

Le traitement prolongé de la syphilis et les méthodes actuelles

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 24 Février 1933

POUR OBTENIR LE GRADE DE
Docteur en Médecine

PAR

Monsieur WEILLE Raymond-Achille

DIPLOMÉ SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE ET DE BACTÉRIOLOGIE

Né le 11 Septembre 1908, à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : { MM. SPILLMANN, professeur . *Président.*
ÉTIENNE, professeur . . . }
PERRIN, professeur } *Juges.*
WATRIN, agrégé }

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

Imp. BAILLY et WETSTEIN, 6, rue Courbet, Nancy

1933

Le traitement prolongé de la syphilis et les méthodes actuelles

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 24 Février 1933

POUR OBTENIR LE GRADE DE
Docteur en Médecine

PAR

Monsieur WEILLE Raymond-Achille

DIPLOMÉ SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE ET DE BACTÉRIOLOGIE

Né le 11 Septembre 1908, à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : { MM. SPILLMANN, professeur . *Président.*
ÉTIENNE, professeur }
PERRIN, professeur } *Juges.*
WATRIN, agrégé }

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

Imp. BAILLY et WETTSTEIN, 6, rue Courbet, Nancy

1933

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\star$.
Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, $\star$, I $\star$; WEISS, O $\star$, I $\star$;
 BOUIN, O $\star$, I $\star$; ANCEL, $\star$, I $\star$; GARNIER, $\star$, I $\star$;
 MACE, $\star$, I $\star$; P. PARISOT, O $\star$, I $\star$.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O $\star$, I $\star$.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, $\star$, I $\star$.
Physique	M. DUFOUR, $\star$, I $\star$.
Cliniq. des mal. syphilit. et cutanées.	M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\star$.
Clin. de chir. infantile et d'orthopédie.	M. R. FRÉLICH, $\star$, I $\star$.
Physiologie	M. M. LAMBERT, $\star$, I $\star$.
Cliniq. obstétricale et accouchements.	M. A. FRUHHINSHOLZ, O $\star$, I $\star$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, $\star$, I $\star$.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, $\star$, I $\star$.
Histologie	M. R. COLLIN, $\star$, I $\star$.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, $\star$, I $\star$.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, $\star$, I $\star$.
Clinique médicale	M. L. RICHON, $\star$, I $\star$.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, $\star$, I $\star$.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, $\star$, I $\star$.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, O $\star$, I $\star$.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, I $\star$.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\star$.
Hydrologie	M. SANTENOISE, $\star$.
Clinique des maladies des enfants ..	M. L. CAUSSADE, $\star$, I $\star$.
Bactériologie	M. de LAVERGNE, $\star$, I $\star$.
Histoire naturelle et parasitologie ..	M. G. THIRY, $\star$, I $\star$.

Chargés de Cours complémentaires :

Enseignement social de la tuberculose.	M. J. PARISOT, O $\star$, I $\star$, professeur.
Cliniq. des maladies tuberculeuses (1).	M. M. PERRIN, $\star$, I $\star$, professeur.
Pharmacologie	M. M. PERRIN, $\star$, I $\star$, professeur.
Cliniq. des maladies tuberculeuses (1).	M. P. SIMONIN, I $\star$, agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, I $\star$, agrégé.
Cl. gynécol. et pathol. externe (1) ..	M. A. BINET, $\star$, I $\star$, agrégé.
Propédeutique chirurgicale	M. GUILLEMIN, $\star$, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses ..	M. de LAVERGNE, $\star$, I $\star$.
Cours d'embryologie et d'histologie ..	M. WATRIN, $\star$, I $\star$, agrégé.
Médecine opératoire	M. M. BARTHELEMY, $\star$, I $\star$, agrégé.
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY, $\star$, I $\star$, agrégé.
Accouchements (cours théorique)	M. JOB, $\star$, I $\star$, agrégé libre.
Obstétrique	M. VERMELIN, $\star$, A $\star$, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. DROUET, A $\star$, agrégé.
Anatomie et médecine légale	M. MUTEL, $\star$, I $\star$, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, $\star$, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. HAMEL, $\star$, docteur.
Education physique	M. L. MERKLEN, I $\star$, docteur.
Clinique neurologique	M. MICHON, docteur.

Agrégés en exercice :

M. BARTHELEMY $\star$, I $\star$.	M. VERMELIN, $\star$, A $\star$.	M. DROUET, A $\star$.
M. LAMY, $\star$, I $\star$.	M. GUILLEMIN, I $\star$.	M. BINET, $\star$, I $\star$.
M. MUTEL, $\star$, I $\star$.	M. ABEL, $\star$.	M. P. SIMONIN, I $\star$.
M. WATRIN, $\star$, I $\star$.		

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, $\star$, I $\star$; S. REMY, I $\star$; BUSQUET, I $\star$; L. JOB, $\star$, I $\star$,
 FAIRISSE, I $\star$.

M. E. TRIBOLET, I $\star$, secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.



A mes Parents.

A ma Grand'Mère.

A mon Frère.

A tous les miens.

A mes Maîtres.

A mes Amis.

A mon Maître et Président de Thèse :

M. le Professeur Louis SPILLMANN,
Doyen de la Faculté de Médecine,
Professeur de Clinique dermatologique
et syphiligraphique.
Officier de la Légion d'honneur.

A mes Juges :

M. le Professeur G. ETIENNE,
Professeur de Clinique médicale.
Officier de la Légion d'honneur.

M. le Professeur M. PERRIN,
Professeur de Thérapeutique.
Médecin de l'Hôpital-Sanatorium Villemin.
Chevalier de la Légion d'honneur.

M. le Professeur agrégé J. WATRIN,
Chargé du cours d'Embryologie et d'Histologie.
Chevalier de la Légion d'honneur.

Avant-propos

Au moment où nous parvenons au terme de notre scolarité à la Faculté de Médecine, nous sommes heureux de pouvoir apporter, en tête de notre thèse inaugurale, l'hommage de notre profonde gratitude à tous nos Maîtres.

Nos remerciements vont tout d'abord à M. le Doyen Louis Spillmann, qui nous fait, en acceptant la présidence de cette thèse, un grand honneur, auquel nous sommes extrêmement sensible. C'est à lui que nous devons l'inspiration de ce travail et c'est grâce à son savant enseignement, vivant et précis à la fois, que nous avons pu acquérir les notions essentielles de la dermatologie et de la syphiligraphie. Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance pour l'immense profit que nous avons retiré de notre séjour à l'Hôpital Fournier, où il nous réserva toujours le plus cordial accueil.

Nous sommes aussi très fier d'avoir compté parmi nos maîtres et de voir aujourd'hui dans notre jury M. le Professeur Etienne, dont les admirables leçons cliniques ont laissé en nous une ineffaçable impres-

sion. Les intéressantes observations qu'il a bien voulu nous communiquer et les précieux conseils de sa grande expérience n'ont pas été sans faciliter notre tâche. Qu'il veuille bien croire à nos sentiments de respectueuse gratitude.

Nous devons un témoignage tout particulier de reconnaissance à M. le Professeur Maurice Perrin. Après avoir bénéficié de ses fécondes leçons de pharmacologie et de thérapeutique, il nous est permis, aujourd'hui encore, d'apprécier la valeur de son érudit enseignement à l'Hôpital-Sanatorium Villemin, où il nous accueillit avec la plus grande bienveillance et nous témoigna toujours l'intérêt le plus flatteur. Il voulut bien aussi nous aider de sa documentation personnelle pour l'élaboration de la thèse qu'il nous fait l'honneur de juger. Nous nous réjouissons de pouvoir lui exprimer ici nos sentiments de respect et d'attachement.

C'est pour nous aussi un devoir bien agréable de témoigner ici toute la gratitude que nous devons à M. le Professeur Watrin. Nous conservons le meilleur souvenir de ses lumineuses conférences d'embryologie et d'histologie. Plus tard, à la Maternité et à l'Hôpital Fournier, nous avons eu l'heureuse fortune de profiter maintes fois de ses leçons et de ses conseils, d'une haute portée scientifique. En nous éclairant de ses judicieux avis pour rédiger ce travail et en siégeant aujourd'hui dans notre jury, ce maître a bien voulu consacrer l'affectueuse sollicitude dont il n'a cessé de nous honorer au cours de nos études. Nous saisissons

avec joie l'occasion qui nous est offerte de l'assurer de notre entier et respectueux dévouement.

Nous tenons également à unir ici dans une même pensée de reconnaissance et d'admiration tous les Maîtres qui, à la Faculté et dans les Hôpitaux, ont contribué par leur savoir et par leur exemple à nous ouvrir la carrière médicale.

Enfin, nous n'aurons garde d'oublier nos camarades d'études, dont nous emportons le meilleur souvenir, et nous leur adressons nos vœux les plus chaleureux de brillant avenir.



INTRODUCTION

Depuis environ vingt-cinq ans, le problème de la syphilis a subi une transformation complète. D'une part, aux classiques remèdes, mercure et iodure de potassium, se sont ajoutés de nouveaux venus qui les ont très souvent supplantés; d'autre part, à l'empirisme clinique qui régnait en souverain absolu se sont associées des méthodes de laboratoire, plus précises. L'enthousiasme légitime suscité par ces nouveautés semblait ne plus laisser place aux procédés antérieurs. La découverte du tréponème, les arsénobenzènes et, plus tard, le bismuth, les réactions sérologiques qui en contrôlaient l'action, ce furent là, bouleversant des idées séculaires, des acquisitions d'un prix inestimable. Nous leur devons la sauvegarde d'un nombre incalculable de vies humaines. Sur leurs données seulement, nous pouvons envisager une lutte efficace contre un terrible fléau social. Sur ce point, l'opinion est unanime.

Mais le recul du temps, l'examen minutieux des malades et de leur descendance ne tardèrent pas à nous montrer combien certains espoirs étaient déçus :

la sérologie était souvent en défaut, les réinfections n'étaient parfois que des surinfections. Bref, on ne tenait pas encore la clef de la guérison à coup sûr de la syphilis. Devant ces lacunes de la clinique et du laboratoire, il était naturel qu'on se retournât vers les méthodes de prudence, jadis enseignées par le Professeur Fournier. Le syphilitique actuel ne pourrait-il pas en retirer un certain profit?

C'est ainsi que notre Maître, le Professeur L. Spillmann, nous a proposé d'étudier la valeur de l'ancien traitement mercuriel prolongé. Dans le cadre actuel de la syphilis, une telle conception trouve-t-elle encore sa place? L'objet de notre thèse sera de montrer la nécessité des cures d'entretien. Voici, en résumé, de quelle façon nous allons envisager la question au cours de ce travail :

Un aperçu historique nous permettra de mieux comprendre la genèse des doctrines de Fournier. Après avoir expliqué les modalités du traitement chronique, intermittent, de la syphilis, nous en montrerons quelques résultats pratiques.

Dans le chapitre suivant, nous passerons en revue les principales opinions scientifiques sur le traitement de la syphilis dans le temps : quel rôle fait-on jouer au traitement prolongé?

Ensuite, nous essaierons de trouver un fondement rationnel à la méthode d'entretien : la biologie du parasite, l'anatomie pathologique, l'absence de critères absolus, tout concourt à l'incertitude dans la guérison complète d'un syphilitique.

De ces constatations, nous tirerons la déduction qu'il

est nécessaire de traiter fort longtemps la syphilis dans tous les cas.

Dans le même chapitre, nous montrerons que le mercure reste un médicament de choix pour une telle cure.

En concluant, nous serons amené à dire que la méthode préventive, telle que la voulait Fournier, reste encore un important facteur de sécurité, malgré les immenses progrès accomplis dans le domaine de la syphilis. Cette redoutable infection reste encore trop souvent une « maladie chronique », pour laquelle nous ne nous sentons pas le droit de supprimer le « traitement chronique ». Car c'est, comme l'a dit M. le Professeur L. Spillmann (1), « un incendie qu'il ne faut pas laisser se rallumer », et pour éviter ce risque, ne craignons pas de doter nos syphilitiques d'une garantie, si justement dénommée par Gougerot, « traitement d'assurance contre la maladie ».



(1) L. SPILLMANN. Conférence du 15 mai 1927 aux médecins de Meurthe-et-Moselle.

CHAPITRE PREMIER

L'ancien traitement chronique par le mercure

A. — EVOLUTION HISTORIQUE DU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS JUSQU'À FOURNIER.

La doctrine d'Alfred Fournier repose sur deux idées maîtresses : d'une part, la valeur thérapeutique du mercure, d'autre part la nécessité d'une cure chronique et intermittente de la syphilis. L'expérience de quatre siècles avait été nécessaire pour mettre en évidence ces deux principes fondamentaux. Résumons d'abord les vicissitudes que connut le mercure avant de devenir, entre les mains de Fournier, une arme de choix.

Depuis 1494, on voit le mercure considéré tantôt comme un médicament vraiment spécifique de la vérole et jouir de la plus grande vogue, tantôt tomber

dans le discrédit complet. Marcellus Cumanus, Grunpeck de Burchhausen, Paracelse, Jean de Vigo, Fallope en usent couramment. Fracastor et d'autres contemporains le prescrivent même avec exagération. A tel point qu'on tenta d'y substituer le bois de gaïac, vanté par Ulrich de Hutten. Ce dernier remède ayant été reconnu inefficace, Alfonso Ferro conseille à nouveau le traitement mercuriel (1538). Il reste en usage jusqu'au dix-huitième siècle. Puis une réaction se dessine en Angleterre, avec Guthrie et Thomson, en faveur de la « médication simple ». La syphilis, disent-ils, peut guérir sans remède spécifique; elle comporte seulement une diététique sévère, avec purgation, saignée et ingestion de tisane. Broussais, en France, avec l'école physiologique, défend cette méthode. Quelque vingt ans plus tard, un de ses plus chauds partisans, Dendy, reconnaît que le mercure reste le meilleur remède à la vérole. Arrivons au milieu du dix-neuvième siècle : des médecins, reprenant des idées anciennes, attribuent à l'intoxication hydrargyrique les accidents tertiaires de la syphilis; ils vont jusqu'à faire cesser les traitements mercuriels. Bien mieux, Murphy prétend que « le mercure est l'unique cause des accidents secondaires ». Børensprung n'a « jamais observé de syphilis tertiaire chez les syphilitiques qui se sont abstenus de mercure ». Et Hermann « propose d'adresser une requête aux gouvernements pour les inviter à interdire la vente du mercure ». Pour l'imposer de nouveau (et pourtant n'avait-il pas fait ses preuves?), il faut toute l'énergie de Ricord, bientôt suivi par Fournier. Mais, alors que

le premier de ces maîtres pense que six mois de traitement hydrargyrique, prolongés de trois mois d'une cure iodurée, suffisent à juguler la syphilis, c'est l'incontestable mérite d'Alfred Fournier de montrer l'utilité d'un traitement de « longue haleine ». Ce point capital de la thérapeutique ne semblait pas avoir jusqu'alors retenu l'attention du monde médical.

Au seizième siècle, on cherche avant tout une cure rapide et radicale (n'est-ce pas encore là notre souci?). Mais les « grands remèdes » alors employés (frictions, chambres chauffées, fumigations, « parfums », etc.), provoquent de graves intoxications. Du reste la stomatite passe alors pour une manifestation salutaire...

Toute l'histoire du traitement syphilitique est dans ce trait; intoxication ou insuffisance de cure, telle est l'alternative par laquelle risquait fort de passer le malheureux vénérien. En tous cas, on se refusait à envisager la chronicité de l'affection. Même au dix-neuvième siècle, les médecins se flattent de guérir la syphilis dans un délai assez court. Dupuytren veut qu'« après la cicatrisation du chancre, on continue l'administration du mercure autant de temps qu'il en avait fallu pour obtenir la guérison du chancre ».

Pour Vidal (de Cassis), 100 à 110 pilules de Dupuytren, pour d'autres 80 à 100 cuillerées de liqueur de Van Swieten doivent suffire à tuer le germe dans l'organisme. Chomel se montre déjà plus exigeant, puisqu'il veut, comme Ricord, cinq à six mois de médication mercurielle continue pour sauvegarder l'avenir.

Enfin Fournier dénonce l'insuffisance de tels traitements. Tant en France qu'à l'étranger, son exemple est

suivi par de nombreux syphiligraphes : on s'accorde à prescrire plusieurs années de traitement. Cooper demande deux années, Neisser deux à quatre ans, Martineau cinq ans, Lesser et Zeissl veulent alors traiter la syphilis « le plus longtemps possible ». Dans les premières années du vingtième siècle, Fournier est amené à recommander des cures de renforcement de plus en plus nombreuses; nous allons voir comment sa grande expérience de clinicien a fait de lui l'apôtre du traitement chronique de la syphilis.

B. — ALFRED FOURNIER ET LE TRAITEMENT
DE LA SYPHILIS.

Des idées chères à Fournier, il en est certaines dont l'énoncé seul nous semble aujourd'hui un lieu commun; c'est la meilleure preuve de leur valeur. D'autres, au contraire, semblent dépassées grâce aux progrès de la science. Et pourtant, si l'on jette un regard plus attentif sur l'œuvre thérapeutique du grand syphiligraphe, on constate qu'elle demeure, à bien des égards, toujours vivante. Sans cesse, nous allons y trouver le souci constant du maître : sauvegarder l'avenir.

1° *Les conditions du traitement.*

Devons-nous traiter indistinctement toutes les syphilis? Sans nul doute; car, dit Fournier, il ne peut *a priori* exister de plus ou moins mauvaises syphilis,

puisque'on ne saurait présumer de l'avenir de la maladie; et cela quels que soient l'origine du « germe », le mode de contamination, la durée d'incubation, les caractères du chancre ou des accidents secondaires. Ainsi, sur 78 cas de syphilis cérébrale, 71 ont eu pour prélude des syphilis secondaires bénignes ou très bénignes. Et sur 1.664 cas relatifs à des accidents tertiaires, 1.424 ont succédé à des syphilis secondaires bénignes. De ces statistiques personnelles, Fournier doit donc conclure que « le présent de la syphilis n'est en rien le miroir de l'avenir ». Qu'importe donc qu'un chancre se réduise plus ou moins facilement; que les accidents secondaires, sans importance réelle, soient plus ou moins florides, « une syphilis qui commence bien n'en est pas moins exposée pour cela à mal finir » (1).

Le problème du traitement abortif retient longuement l'attention de l'auteur. Sans doute, à l'époque où professe l'illustre clinicien, il s'agit surtout de procédés chirurgicaux. Les doctrines microbiennes avaient donné un regain d'actualité à d'anciennes idées, qui n'ont du reste pas épuisé leur puissance de réduction : étouffer l'infection *ab ovo*, n'est-ce pas un procédé logique au siècle de Pasteur? Mais l'expérience a démontré à Fournier qu'il n'est pas possible « de tarir d'une façon complète la source du mal, ni même d'atténuer la maladie en diminuant matériellement le nombre des germes morbides dont elle doit dériver ».

(1) Professeur AL. FOURNIER. *Le Traitement de la syphilis*. Paris, Vigot, 1909.

Passant en revue les diverses méthodes préconisées pour supprimer le chancre : section des lymphatiques, frictions mercurielles locales, extirpation des ganglions, cautérisation, excision, aucune n'atteint son but ; même en agissant précocement, on échoue.

Tel le cas de cet homme qui, s'étant déchiré le frein dans un rapport sexuel suspect, le fait cautériser à l'acide azotique fumant onze heures après : la cicatrice s'indure le mois suivant, et puis surviennent les accidents secondaires.

Ainsi, la clinique ne permet pas de présumer de l'avenir d'une syphilis ; bien plus, aussi promptement et aussi énergiquement qu'on intervienne, on ne peut même pas escompter son avortement. Le diagnostic posé avec certitude, il ne reste plus donc qu'à traiter une maladie chronique : à cet effet, nous devons employer le remède le plus efficace. Nous allons voir qu'il ne peut être que le mercure.

2° *Les agents spécifiques du traitement.*

En dehors d'une bonne hygiène et de certains médicaments auxiliaires, l'iodure de potassium et le mercure sont les spécifiques de la vérole. Mais Fournier se fait surtout l'ardent défenseur du second de ces deux antisypilitiques. Le mercure, dit-il à ses élèves, conservera toujours sa place et il la conservera définitivement, car c'est le « remède de fond ». Certes, il peut nuire s'il est maladroitement employé ou s'il se heurte à des idiosyncrasies. Ses détracteurs ont beau jeu d'insister sur les accidents de l'hydrargyrisme : stomatites,

troubles digestifs ou généraux, lésions cutanées, toutes ces réactions prouvent seulement qu'un remède aussi actif ne doit être employé qu'avec prudence. Il est hors de doute que le mercure guérit les symptômes actuels de la vérole; à ce sujet, les exemples abondent; mais possède-t-il une « action curative et préventive » sur la syphilis? Beaucoup croient, en effet, que la médication peut blanchir le malade sans agir pour cela sur l'ensemble de la diathèse. Fournier, bien au contraire, lui attribue une influence « générale » et curative, mais à la condition d'administrer le remède « longuement », suivant une méthode qui sera exposée par la suite.

Comme preuve du rôle préventif de la cure hydrargyrique, il suffit de rappeler son action sur les accidents secondaires, toujours bénins chez les syphilitiques déjà traités; de même sur le tertiarisme : les statistiques nous mentrent que la syphilis cérébrale est dix-neuf fois plus rare chez les sujets traités que chez les autres. Enfin, autre témoignage, « le mercure est un préventif par excellence de l'hérédité syphilitique »; la mortalité infantile varie entre 82 % et 3 % si l'on passe du « camp des sujets non traités à celui des sujets à traitement prolongé ».

On a fait encore au mercure le reproche de ne pas prévenir les récidives.

Il ne faut voir là que la conséquence d'une thérapeutique qui n'est pas échelonnée dans le temps.

Enfin, il est des malades sur lesquels le mercure n'a pas de prise (nous les appelons aujourd'hui hydrargy-

résistants) ; un médicament spécifique n'est pas un médicament infailible, mais « prenons-le pour ce qu'il est », car « nous sommes loin d'être gênés par l'embarras du choix ». (Quelle évolution depuis lors!)

Quant aux modes d'administration du mercure, Fournier n'en retient que trois : ingestion, injection, friction (on sait que nous y avons ajouté depuis la voie rectale). Notre choix doit être subordonné aux cas particuliers. En principe, nous réserverons les frictions aux nourrissons et aux cas graves : c'est une méthode incommode et dangereuse pour un traitement continu. Les injections de sels solubles sont douloureuses; on doit les préférer seulement dans les cas nécessitant une action rapide. Les injections de calomel, douloureuses aussi, sont des plus efficaces, mais n'assurent, pas plus qu'aucun autre mercuriel, une guérison définitive. (Car il était alors question de « calomel abortif » et de « doses jugulantes » : les mêmes espérances devaient renaître plus tard, lors de la découverte d'antisypilitiques plus puissants encore.) L'huile grise est très en faveur : son injection est relativement peu douloureuse et elle provoque rarement des accidents; ainsi Edmond Fournier, sur 6.466 injections, n'a constaté que 17 complications, chez 14 malades. C'est donc, étant donné son efficacité, un médicament de tout premier ordre; on l'utilisera surtout pour les cures de renforcement dans la période périlleuse où éclosent tabès et paralysie générale. Fournier n'attribue aucune valeur particulière aux injections intraveineuses.

L'ingestion reste pour lui une méthode de choix, en dehors des indications spéciales : elle est « facile,

commode et sûre ». On évitera son emploi lorsque le tube digestif doit être respecté.

Pour attaquer une syphilis jeune, on utilisera de préférence les pilules au protoiodure d'hydrargyre, dites de Ricord; les pilules au bichlorure, dites de Dupuytren, seront réservées, en association avec l'iodure de potassium, aux « phases avancées de la maladie ». En aucun cas, la médication iodurée ne saurait remplacer le mercure : l'iodure n'a aucun rôle préventif.

Le traitement d'entretien comprend donc l'ingestion de pilules de Dupuytren, les injections d'huile grise, surtout à la période redoutée de la parasymphilie, et enfin, comme appoint, la cure iodurée.

3° Direction générale du traitement.

Nous touchons ici aux points essentiels des enseignements de Fournier : on y trouve l'expression la plus originale de sa doctrine. Les armes en main, leur valeur reconnue, comment les employer pour le plus grand bien du syphilitique?

Assuré avant tout de la réalité de l'affection, il faut agir le plus tôt possible. Le « bon sens et l'expérience » montrent que plus la syphilis est précocement traitée, moins elle a de chance de devenir dangereuse. Les « traitements de rattrapage » auraient affaire à trop forte partie. Mais, notre malade blanchi, quelle conduite tenir? Ici, deux théories s'affrontent. L'école opportuniste est en opposition avec l'école préventive. La première n'entend « traiter la maladie qu'à propos et à l'occasion de ses manifestations ultérieures ».

L'autre veut traiter la syphilis dans ses « *stades d'accalmie* », en vue d'en conjurer les manifestations futures. L'opportuniste Diday pense qu'il faut attaquer le mal « à coups de massue au moment des poussées »; mais il préfère s'abstenir dans les intervalles, « pour épargner aux malades un traitement aussi « inutile qu'intempestif ». La méthode préventive de Fournier exige, au contraire, qu'on traite la syphilis « *patente et latente*. Sans attendre que des accidents « se soient produits pour intervenir, on va au devant « ou on essaie d'aller au devant ». Car il s'agit, « en « vue de neutraliser l'infection latente, de diminuer « les risques de récurrence, de sauvegarder l'avenir et, « dans la mesure du possible en l'espèce, de guérir. »

L'opportunisme ne vise que les *symptômes*, la prévention vise la maladie. En effet, dit Fournier, le mercure n'agit pas seulement sur « *la syphilis en état d'activité morbide* ». Les malades traités de bonne heure ont, par la suite, bien moins d'accidents que les autres: il y a donc une action sur le « germe » même de la maladie et pas seulement sur ses manifestations apparentes. De même, on peut éviter l'hérédo-syphilis en traitant préventivement les parents, contaminés auparavant, mais alors sains en apparence.

Par ailleurs, on sait que certains malades abandonnent toute thérapeutique dès que leurs accidents ont été guéris. Or, ce sont précisément ces malades qui « fournissent le plus gros contingent à la syphilis tertiaire ». L'opportunisme est donc une mauvaise méthode. Par contre, la méthode préventive présente

des avantages multiples. Elle combat la syphilis non seulement en action, mais aussi en puissance.

« Un ennemi qu'on ne voit pas n'en est pas moins un ennemi. » Ce n'est pas non plus un ennemi imaginaire : s'il est invisible et insaisissable, ce trait est commun à d'autres diathèses; on soigne préventivement la goutte, la scrofule, la lithiase biliaire ou rénale. Qu'importe l'absence de critère ou de contrôle de ce traitement; qu'importe qu'on nous accuse d'agir en aveugles : l'efficacité de la méthode préventive est incontestable. Grâce à elle, nous voyons avorter bien souvent la période secondaire; et grâce à elle encore, nous évitons l'étape tertiaire dans l'énorme majorité des cas. Quand aux résultats plus lointains, Fournier a pu recueillir un nombre suffisant de vieilles observations pour affirmer que :

1° Les syphilitiques traités avec la méthode opportuniste paient un lourd tribut au tertiariisme;

2° Que les syphilitiques sur lesquels la thérapeutique s'est acharnée fournissent le plus faible contingent au tertiariisme.

Quel rythme, quelle durée assigner à ce véritable traitement d'entretien de la diathèse? Un programme *ne varietur* ne serait pas conforme à l'esprit médical. On peut cependant insister sur deux principes : les cures iodo-mercurielles doivent être intermittentes, pour ne pas fatiguer l'organisme et pour éviter l'accoutumance. Mais elles devront être répétées pendant fort longtemps, quelques années au moins. C'est la cure chronique intermittente. Pour fixer les idées, supposons qu'en 3 ou 4 semaines on fasse disparaître les

lésions en prescrivant 0 gr. 10 de protoiodure quotidiennement; on continue encore quelques semaines. Après une courte interruption, quelques semaines encore, on recommence systématiquement, quoi qu'il advienne, le même traitement.

On suit le même schéma pendant quelques années en alternant l'iodure de potassium avec le mercure.

4° Renforcement du traitement.

Mais, à mesure qu'il découvre et précise les immenses ravages de la parasymphilis, Fournier est amené à préconiser une thérapeutique mieux appropriée à ce danger tardif, dont les manifestations habituelles se nomment leucoplasie, tabès, paralysie générale. Si la méthode jusqu'ici recommandée nous donne 95 % de bons résultats, elle laisse cependant 5 malades sur 100 à la merci du fléau. Car la parasymphilis est le plus souvent indocile ou réfractaire au traitement spécifique. Il ne peut donc plus être question « maintenant » d'attendre la venue de tels accidents pour les combattre et cela de toute évidence, puisque nous ne savons pas les guérir... Il s'agit de faire qu'ils ne se produisent pas ». Certes, il en coûte à Fournier d'obliger ses malades à une nouvelle aggravation de leur traitement, mais il a été vivement frappé de voir, la même année, six de ses patients, traités avec sa propre méthode, victimes de la parasymphilis. Tout en insistant sur l'hygiène du syphilitique, hygiène du système nerveux en particulier, il propose de renforcer la cure mercurielle : « comme le vaccin, c'est un préventif

« provisoire à portée préservatrice temporaire. Il
« faut revacciner pour obtenir une immunité prolon-
« gée contre la variole, de même il faut remercu-
« rialiser pour mettre le malade à l'abri d'assauts
« ultérieurs de la syphilis... Le bail d'immunité contre
« la syphilis... il faut le renouveler. » Ce sont souvent
les affections les plus bénignes au début qui devien-
nent les plus fertiles en accidents tardifs ou parasyp-
hilitiques, parce qu'on avait abandonné trop tôt leur
traitement : donc les syphilis qui obéissent très vite ou
même trop vite au mercure doivent être particulière-
ment suivies.

Entreprenant à Nancy une étude sur la paralysie
générale et le tabès, MM. Paul Spillmann et Maurice
Perrin abondent dans le même sens. Ainsi, « 68
« anciens syphilitiques devenus paralytiques géné-
« raux, examinés par ces auteurs, n'avaient pas pré-
« senté une syphilis maligne ou simplement grave.
« Tous avaient eu des manifestations d'intensité
« moyenne ou légère, mais tous s'étaient soignés
« négligemment », ordinairement pas plus de quelques
mois... « C'est la syphilis bénigne insuffisamment
« traitée qui est la grande pourvoyeuse de la para-
« lysie générale. » De même pour le tabès : aucun des
malades de MM. Paul Spillmann et Perrin n'avait pro-
longé son traitement plus d'une année.

Pour Fournier, la grosse erreur fut, jusqu'à présent,
de traiter une maladie chronique en 4 ou 5 années.
Dorénavant, il ne se limitera plus aux « jeunes
années » de la diathèse.

Sans doute, les cinq premières sont les plus fertiles

en accidents, et il ne faut en rien modifier les méthodes énergiques utilisées à cette période. Mais il faut réparer bien au delà des cures complémentaires ou de renforcement.

Leur place est « là où est le danger ».

Si l'on étudie les graphiques d'échéance de la syphilis tardive, on voit qu'il existe pour la syphilis cérébrale un fastigium à la troisième année; il se place à la dixième année pour la paralysie générale, les échéances les plus habituelles étant comprises entre la sixième et la douzième année; au delà de la vingtième, ce sont des exceptions. Quant au tabès, il atteint son apogée de la cinquième à la neuvième année.

Tous ces faits se trouvent confirmés pleinement par ceux que Paul Spillmann et Perrin constatent à Nancy. De sorte que « le syphilitique est menacé particulièrement de la cinquième à la dixième année de sa maladie, par ses trois pires manifestations : syphilis cérébrale, tabès, paralysie générale. » « Cette période est donc une phase périlleuse, c'est là que nous placerons nos défenses thérapeutiques. »

Bien entendu, les cures seront discrètes, puisqu'elles ne sont là que pour renforcer la thérapeutique antérieure; elles ne seront que « semestrielles ou même annuelles ». Mais, « quoique rares, elles seront énergiques, car ce sont nos derniers boulevards contre les plus redoutables assauts de la maladie ».

Ce seront, par exemple, une demi-douzaine d'injections d'huile grise, espacées chacune de dix à douze jours. On pourra y suppléer par des frictions à l'onguent mercuriel.

Combien de temps convient-il de continuer ce traitement d'entretien complémentaire? Seule l'expérience clinique pourra nous en fixer la limite précise. En tout état de cause, on prolongera la cure chez les sujets prédisposés, les nerveux surtout. Et même si l'épreuve des faits montrait l'avantage de prolonger encore le traitement, non pas même 10 ou 20 ans, mais « à vie », Fournier ne reculerait pas devant une telle nécessité. Mieux vaut encore subir le mercure à perpétuité que la paralysie générale.

La thérapeutique antisiphilitique conserve sa valeur à toutes les périodes de la maladie. Les « traitements de rattrapage » se montrent efficaces dans beaucoup de cas. Fournier en rapporte quelques exemples: ainsi des accidents tertiaires cutanés et osseux, 31 ans après le chancre, sont guéris par les pilules de proto-iodure et l'iodure de potassium. Dans un autre cas, on obtient la disparition de syphilides tuberculeuses, 46 ans après le chancre, par l'ingestion de sirop de Gibert. Donc l'action curative de la médication iodo-mercurelle persiste toujours, *pourquoi n'en serait-il pas de même de son action préventive?* Et, de fait, tous ceux qui ont eu recours à la méthode s'en sont bien trouvés. La précaution ne pourrait avoir qu'un tort : c'est d'être superflue.

Nous voyons donc que l'immense œuvre clinique d'Alfred Fournier aboutit à la conclusion suivante : Il faut renoncer aux vieux traitements routiniers, plus ou moins opportunistes; au lieu de localiser toute la thérapeutique dans les premières années, il faut au contraire l'étaler sur une longue tranche de vie.

Parvenus au terme de notre étude du traitement mercuriel d'entretien, nous sommes frappé par la singulière actualité des problèmes qui avaient retenu l'attention du grand syphiligraphe. Ainsi, l'insuffisance des méthodes abortives, la valeur des traitements précoces, ce sont là des notions toujours bien vivantes.

De même l'impossibilité de prévoir l'avenir d'une syphilis, la nécessité d'interrompre le traitement, et surtout le danger des procédés opportunistes : attendre l'apparition d'un symptôme comme la positivité de la réaction de Bordet-Wassermann pour instituer de nouveau une thérapeutique, n'est-ce pas agir en opportuniste ?

Il nous semble que le traitement chronique intermittent, dans tous les cas de syphilis, est loin d'avoir perdu toute sa valeur. Nous verrons dans la suite de cette étude que nos critères de guérison sont encore trop souvent discutables.

Les conclusions empiriques d'un grand clinicien ne sont nullement en désaccord avec les travaux les plus récents de la science. Grâce à sa géniale intuition, Fournier avait embrassé dans toute sa complexité le problème de l'infection syphilitique. Certes, les moyens matériels d'investigation et de traitement dont nous disposons aujourd'hui sont infiniment plus puissants et plus précis qu'il y a trente ans ; toutefois, nous pourrions voir que les éléments de la question n'ont pas varié au point de rendre superflues les méthodes prudentes du premier des syphiligraphes français. Elles ont, du reste, fait leurs preuves, comme nous allons le montrer.

C. — RÉSULTATS LOINTAINS FOURNIS
PAR LA MÉTHODE D'ALFRED FOURNIER.

Alfred Fournier, lui-même, avait eu l'occasion de suivre l'état de santé ultérieur de certains syphilitiques soumis au traitement prolongé. Presque invariablement, la sauvegarde de l'avenir avait été obtenue. Ainsi, des malades surveillés jusqu'à 30 ans après leur chancre n'avaient plus « éprouvé aucun accident spécifique jusqu'à ce jour ». Ils étaient devenus pères de famille, bien portants eux-mêmes et « entourés d'enfants bien portants aussi ». Sans que l'auteur pût affirmer des guérisons absolues, il avait constaté que le traitement mercuriel d'entretien avait rendu « la syphilis légère dans le passé, muette dans le présent, « comme vraisemblablement aussi pour l'avenir, et « inoffensive pour leur famille ».

Si l'on ne s'en tient pas à la seule opinion du promoteur de la méthode préventive, le même traitement a-t-il donné dans d'autres mains d'aussi brillants résultats?

Le Professeur Paul Spillmann avait suivi, pendant au moins quinze ans, 32 syphilitiques traités « rationnellement et intensivement » : aucun d'eux n'était devenu tabétique ou paralytique général, même parmi les prédisposés nerveux héréditaires. Si la proportion avait été la même que dans les statistiques de malades insuffisamment traités, ces 32 syphilitiques « auraient dans ce laps de temps fourni au moins 15 à 20 tabétiques ou paralytiques généraux » (P. Spillmann et M. Perrin).

Les observations du Professeur Paul Spillmann remontent à une époque où la thérapeutique de la syphilis n'avait pas encore été bouleversée par les découvertes d'Ehrlich, de Bordet et de Wassermann. Depuis, les questions se rapportant au traitement prolongé par le mercure n'avaient plus guère préoccupé les syphiligraphes. Cependant, il y a quelque temps (Réunion dermatologique de Nancy, 26 avril 1929), M. le Professeur Louis Spillmann attirait de nouveau l'attention du monde médical sur ce problème. Il était frappé de constater combien certains syphilitiques se trouvaient bien d'avoir prolongé indéfiniment la cure mercurielle, en n'usant ni de l'arsenic, ni du bismuth.

« Certains, atteints depuis 30 ans et plus..., mariés
« après cinq ou six ans d'infection, ont eu des en-
« fants bien portants. Presque tous ont continué à se
« traiter régulièrement tous les ans ou tous les deux
« ou trois ans, les uns faisant des frictions, les autres
« recevant des injections mercurielles solubles ou
« insolubles, la plupart de ces derniers étant restés
« fidèles à l'huile grise. Parmi ces malades, il en est
« beaucoup qui n'ont ressenti, du fait de la syphilis,
« qu'un minimum de dommages provenant principa-
« lement de l'obligation de se soumettre périodique-
« ment à un traitement d'entretien. Chez eux, la
« syphilis traitée pour ainsi dire d'une façon indé-
« finie, ne semble pas avoir eu de répercussion sur
« la descendance et ne paraît pas devoir raccourcir
« leur existence. Leur sérologie, maintes fois contrôlée
« dans le cours de ces dernières années, se maintient
« négative. »

Voici, à ce sujet, quelques observations démonstratives que M. le Professeur Spillmann a pu réunir :

OBSERVATION I

Syphilis âgée de 27 ans. Traitement de 4 ans par pilules et sirops mercuriels. Quelques reprises du traitement pendant 6 ans par injections mercurielles. Santé excellente.

H. B..., officier, âgé de 45 ans en février 1921, a contracté la syphilis à l'âge de 23 ans, en 1899, soit 22 ans auparavant (chancre, roséole, plaques muqueuses). De 1899 à 1902, époque à laquelle surviennent les derniers accidents secondaires, traitement par pilules de protoiodure et sirop de Gibert. Traité par précaution vers 1904 par le Professeur Fournier, par injections d'huile grise et de biiodure; en 1908 dans les mêmes conditions par le Professeur Vedel, à Montpellier. Plusieurs Bordet-Wassermann négatifs. En 1920, le docteur Darier conseille de ne rien faire. En 1921, je donne le même conseil: B. W. négatif. Je revois ce malade en 1922, 1923 et 1926. Sa santé est parfaite. J'ai eu de ses nouvelles récemment, il se maintient en excellente santé.

OBSERVATION II

Syphilis âgée de 28 ans. 28 ans de traitement par injections mercurielles. Légère hypertension artérielle.

D..., âgé de 59 ans en octobre 1920, a contracté la syphilis en 1892, soit 28 ans auparavant. Présente un léger degré d'hypertension artérielle. B. W. négatif. Sa santé paraît très bonne. Traité régulièrement tous les ans par

injections mercurielles solubles et insolubles. Je prescris le régime nécessaire et je fais prendre au malade une préparation iodurée. Il est convenu avec son médecin traitant que j'examinerai de nouveau le malade si un fait nouveau survient. Je ne l'ai pas revu.

OBSERVATION III

Syphilis âgée de 32 ans. Traitement régulier de 5 ans par pilules et sirop. Traitement annuel régulier dans la suite avec injections mercurielles. 4 enfants normaux. Santé parfaite.

B..., fonctionnaire âgé de 52 ans en juin 1921, a contracté la syphilis (chancre et accidents secondaires) à l'âge de 20 ans, il y a 32 ans. Traité pendant 5 ans par pilules de proto et iodure de potassium. Marié après 5 ans de traitement, 4 enfants très bien portants.

Depuis la fin de ce traitement mercuriel, a reçu tous les ans quelques injections mercurielles et après de l'iode. Plusieurs B. W. négatifs. Sa santé est excellente.

OBSERVATION IV

Syphilis âgée de 46 ans. Traitement de 5 ans par pilules et sirop. A partir de la 34^e année, 5 ans d'huile grise (2 séries annuelles). Santé excellente.

F. D..., officier retraité, âgé de 76 ans en juillet 1928. A contracté la syphilis (chancre et accidents secondaires) en 1882, à l'âge de 29 ans, il y a 46 ans. Traité pendant 5 ans par pilules mercurielles et sirop de Gibert.

En 1916, petite plaie de la jambe avec B. W. négatif que je traite avec 8 injections intramusculaires de biio-

du d'hydrargyre. A reçu ensuite pendant 5 ans, chaque année, 2 séries de 6 injections d'huile grise. B. W. toujours négatif. Très bonne santé.

OBSERVATION V

Syphilis âgée de 46 ans, 14 ans de traitement par préparations mercurielles. Aucun traitement depuis 32 ans, santé parfaite.

M. H.... âgé de 56 ans en juin 1920. A contracté la syphilis en 1883, soit 37 ans auparavant. Vient demander un conseil médical, pour savoir s'il doit recommencer à se soigner.

A présenté en 1883 un chancre, de la roséole et des accidents secondaires discrets qui se sont reproduits à différents intervalles pendant plusieurs années. Traité régulièrement pendant 8 ans par des frictions à l'onguent gris, des pilules de protoiodure et l'iodure de potassium; traité irrégulièrement ensuite par quelques injections d'huile grise. N'a reçu aucun traitement depuis 23 ans, mais a continué à prendre chaque année un peu d'iodure.

M. H... paraît en excellente santé : l'examen des différents appareils ne révèle aucun symptôme anormal. Bordet-Wassermann négatif dans le sang. Je conseille à cet ancien syphilitique de ne pas suivre de traitement. Je le surveille depuis cette époque deux fois par an. Il a actuellement 65 ans et se porte très bien.

M. le Professeur Spillmann est, du reste, loin de penser que toutes les syphilis ainsi traitées se soient aussi bien terminées. Mais il affirme que la plupart des syphilitiques qui se sont pliés à la stricte discipline du traitement mercuriel indéfiniment prolongé,

avec surveillance médicale régulière, n'ont pas eu à pâtir de leur syphilis. « Le vieux traitement mercurel n'a peut-être pas dit son dernier mot. Appliqué « strictement suivant les règles édictées par le Professeur Fournier, il a pu permettre à de nombreux « syphilitiques de vivre une vie normale, de créer des « foyers et de les faire prospérer. »

M. le Professeur Spillmann souhaite, en conclusion, que nos successeurs puissent, avec les méthodes actuelles, obtenir d'aussi brillants résultats.

Comme le supposait M. le Professeur Spillmann, beaucoup de médecins pourraient rapporter des cas semblables. Nous avons interrogé un certain nombre de praticiens à ce sujet. Sans pouvoir nous fournir d'observations précises, tous nous ont affirmé que les syphilitiques traités comme le voulait Fournier n'ont pas eu à se plaindre de leur infection : l'un nous a cité un malade qui, jusqu'à l'âge de 75 ans s'est ainsi traité sans inconvénient; d'autres font encore pleine confiance à la médication mercurielle, qu'ils emploient de préférence à toute autre, chez les malades difficiles à surveiller.

Plusieurs de nos maîtres à la Faculté nous ont confirmé la valeur des traitements hydrargyriques.

M. le Professeur Etienne a pu nous déclarer qu'ayant eu autrefois, à maintes reprises, l'occasion de traiter des syphilis souvent graves, par le mercure longtemps prolongé, il n'avait plus jamais, par la suite, constaté d'accidents chez ces malades, dont quelques-uns sont encore suivis actuellement.

M. le Professeur Etienne a bien voulu nous permet-

tre d'illustrer ces constatations en nous communiquant ces quelques observations caractéristiques :

OBSERVATION I

Malade actuellement âgée de 65 ans.

A contracté la syphilis en 1914, il y a donc 19 ans.

A cette époque, elle a présenté : un chancre suivi de roséole et d'une éruption papuleuse. B. W. positif.

Traitée alors par l'huile grise. Depuis la guérison des accidents, a continué à recevoir tous les ans, à chaque semestre, 1 série de 6 injections hebdomadaires d'huile grise.

Suivie régulièrement depuis environ 20 ans, la malade n'a plus jamais présenté aucun signe de syphilis.

OBSERVATION II

Malade ayant contracté, avant la guerre de 1914, une syphilis d'abord méconnue : il y a donc plus de vingt ans.

On constate à cette époque un foyer pulmonaire, avec râles humides, localisé dans la région du lobe inférieur gauche.

La recherche du bacille de Koch demeure négative. La syphilis pulmonaire est confirmée par les divers examens. L'huile grise vient à bout des lésions et après quelques vellétés de reprise, le foyer pulmonaire est définitivement cicatrisé.

Le malade a reçu un traitement régulier jusqu'à ce jour, constitué par une série de muthanol et une série d'huile grise, alternativement, chaque semestre.

Il est resté en bonne santé.

OBSERVATION III

Malade âgé de 42 ans en 1910. Voyageur de commerce. Traité à cette époque pour une hémiplegie d'origine syphilitique confirmée.

Grâce à l'huile grise et l'iodure de potassium, on obtient la *restitutio ad integrum*, à tel point que le malade peut reprendre toute son activité professionnelle. Le malade a continué régulièrement son traitement iodo-mercuriel d'entretien, indéfiniment prolongé. Il n'a plus jamais présenté d'accidents spécifiques. Il est mort récemment de broncho-pneumonie banale.

Ces observations nous montrent combien le traitement mercuriel d'entretien peut avoir une heureuse influence sur l'évolution ultérieure de la maladie, même lorsque la syphilis a été soignée tardivement, avec lésions viscérales graves (Obs. II et III).

L'obligeance de M. le Professeur Perrin nous a permis de recueillir encore quelques cas favorables relevant de cures mercurielles chroniques :

OBSERVATION I

M. Z... Syphilis contractée en 1887, il y a 45 ans.

Soigné régulièrement par le mercure en ingestion (Elixir Deret).

N'a jamais reçu ni bismuth, ni arsenic.

Soigné actuellement pour séquelles de paludisme et d'éthylisme (foie cardio-éthylisme).

Femme et 3 enfants (de 22 à 36 ans), tous en parfaite santé.

OBSERVATION II

M. U... Syphilis contractée en 1871, il y avait 60 ans en 1931.

A été soumis au traitement iodo-mercuriel intermittent jusqu'en 1929.

Mort de Tuberculose pulmonaire en 1931.

Femme morte de pneumonie banale.

Fille très bien portante ayant elle-même des enfants bien portants.

OBSERVATION III

M. M... Syphilis contractée en 1878, il y a 54 ans.

Traitements mercuriels nombreux. Pas d'accidents depuis.

Un fils né en 1899, sans stigmates d'hérédo-syphilis.

Louste déclare suivre « depuis de longues années des malades traités exclusivement au mercure parce qu'ils n'étaient pas traitables à l'arsenic et qui, avec les méthodes d'investigation clinique sérologique et examen du liquide céphalo-rachidien, se montrent actuellement guéris, comme les plus beaux cas traités par l'arsenic ».

« De 1900 à 1910, dit Carle, j'ai soumis quelques centaines de malades aux injections intramusculaires de biiodure ou de benzoate de mercure, et les résultats ne sont pas déplaisants, même vingt ans après. »

Citons enfin quelques réflexions suggérées au Pro-

fesseur Emile Sergent par les « merveilleux résultats « de la médication hydrargyrique ». Autrefois, constate cet auteur, les services hospitaliers étaient encombrés de tabétiques, aortiques, paralytiques, « vieux « syphilitiques qui n'avaient pas bénéficié des enseignements de Fournier... Au fur et à mesure que les « années se succédèrent, le nombre des malades diminuait. Les tabétiques, les paralytiques généraux devinrent moins nombreux ».

Sergent attribue cette diminution à la vulgarisation « des principes établis par Fournier ». Resteront-ils aussi rares dans dix ou quinze ans? Sergent croit que l'avenir seul pourra nous révéler si les méthodes que nous utilisons aujourd'hui sont aussi bienfaisantes. On voit combien les conclusions du Maître parisien sont semblables à celles de l'Ecole lorraine.

Nous allons examiner maintenant les conceptions plus récentes du traitement spécifique. En nous permettant de mesurer le chemin parcouru depuis un quart de siècle, cette étude nous montrera que les règles de prudence, édictées par Alfred Fournier, sont loin d'avoir perdu tout intérêt actuel.



CHAPITRE II

La thérapeutique actuelle et le traitement chronique

FONDEMENTS DES MÉTHODES ACTUELLES DE TRAITEMENT (1).

Au début du vingtième siècle, une véritable révolution transforme le problème de la syphilis au point d'ébranler l'œuvre thérapeutique encore fraîche d'Alfred Fournier.

Certes, les acquisitions cliniques ne peuvent plus guère être d'importance, la question est épuisée depuis les travaux de l'Ecole de Saint-Louis. Et même la découverte de *treponema pallidum* par Schaudinn et

(1) Voir L. SPILLMANN. Les nouveaux traitements de la syphilis
Bull. de l'Assoc. synd. des méd. de Meurthe-et-Moselle, sept. 1927.

Hoffmann en 1905 ne fait que confirmer tout ce qu'avait pressenti, avec sa seule intuition clinique, le Professeur Fournier. Mais de cette découverte ne tarde pas à naître l'idée d'appliquer à cette nouvelle spirochétose des remèdes qui ont été récemment expérimentés avec succès dans des infections de semblable origine. Salmon, en 1907, avec l'atoxyl, Mouneyrat avec l'hectine, sont les précurseurs d'Ehrlich. Ce dernier introduit, en 1910, dans la thérapeutique de la syphilis, le chlorhydrate de dioxydiaminoarsénobenzol, ou salvarsan ou encore 606. Se montrant nettement supérieur à tous les mercuriaux connus, la première place lui échoit.

La vieille espérance, si souvent déçue, se réveille encore une fois : on tient enfin la *therapia sterilisans magna*. Plus n'est besoin de ces interminables cures mercurielles, la syphilis, infection aiguë, est des plus facilement curables. « La guérison peut être obtenue
« au prix d'une seule injection de salvarsan, dont la
« dose est fixée à 0 gr. 60 » (Freund).

En même temps, la découverte de Schaudinn permet d'appliquer la réaction de Bordet et Gengou au diagnostic de l'infection syphilitique (1906). Sous le nom de réaction de Wassermann, la méthode sérologique éveille des espoirs non moins grands que l'arsénothérapie. On croit à « la valeur presque absolue du con-
« trôle sérologique qui, dans l'esprit de beaucoup de
« syphiligraphes, est capable de constituer le guide
« thérapeutique le plus sûr, aussi bien que de fournir
« le critère de guérison le plus absolu » (Nicolas et Gaté).

Au même moment, Ravaut montre l'importance diagnostique et pronostique de la ponction lombaire.

Mais cet enthousiasme sans réserve devait être de courte durée. Au début, certains résultats semblent justifier tous les espoirs : on voit des chancres se cicatriser en 5 ou 6 jours ; on obtient la disparition des plaques muqueuses en 2 ou 3 jours après l'injection et, dans quelques cas, la syphilis paraît véritablement guérie (Freund).

Mais, il faut bientôt changer d'avis.

On apprend à mieux connaître les effets de l'arsénobenzol.

Zimmern observe sur 100 malades ayant reçu deux injections 27 récidives cliniques et 7 récidives sérologiques.

Les « neurorécidives », attribuées alors à la toxicité des arsénicaux, sont légion. Finger les rencontre dans 8 % des cas traités par la nouvelle méthode (M. Colin).

Il faut absolument réformer la technique, trop peu prolongée. On établit une distinction entre les syphilis attaquées dès leur début et celles qu'on ne traite que plus tard. Pour cette dernière catégorie, on demande des traitements déjà plus longs : on parle de deux années. Les résultats sont, dès lors, beaucoup plus encourageants : on croit de nouveau que les arsénobenzènes, ainsi maniés, peuvent venir à bout de la syphilis. Mais avec l'épreuve du temps on revient petit à petit à une plus juste notion des faits.

Certes, ne pas admettre l'incomparable efficacité des arsénobenzènes, « c'est nier l'évidence » (Thibierge). Mais leurs effets ne sont pas toujours parfaits : toxi-

ques, ils sont d'un emploi délicat; ils fragilisent souvent le système nerveux et se heurtent parfois à des arsénorésistances. Malgré leur emploi, des récidives tardives peuvent survenir. Le mercure, un instant oublié, reprend sa place dans l'arsenal antisypilitique. En même temps, à la confiance absolue dans la sérologie fait place un certain scepticisme. On se pose de nouveau la question de savoir si la syphilis guérit complètement.

Enfin, en 1921, la découverte de Sazerac et Levaditi ajoute le bismuth aux médicaments spécifiques.

Ainsi, le problème de la syphilis, avec ses cures pluri-médicamenteuses, devient de plus en plus complexe. Nous sommes loin du traitement mercuriel prolongé, si clairement codifié par Alfred Fournier.

Nous allons voir cependant que certains syphili-graphes n'oublient pas les sages conseils de leur illustre devancier.

Nous distinguerons deux grandes catégories de traitements, suivant qu'ils sont abrégés ou prolongés :

B. — LES TRAITEMENTS ABRÉGÉS.

Ils ont tous pour caractère la croyance à la possibilité de guérison certaine.

1° *Le traitement arsénical pur et abrégé.*

Si la méthode d'Ehrlich, telle qu'on la connut en 1910, a été complètement modifiée par la plupart des médecins français, il n'en est pas de même à l'étranger.

Le syphiligraphe berlinois F. Lesser s'est fait l'ardent défenseur d'une thérapeutique exclusive. Pour lui, mercure et bismuth sont non seulement inutiles, mais nuisibles, puisque nous possédons avec le salvarsan un moyen unique de guérir la syphilis.

Lesser affirme que le traitement mercuriel intermittent ne guérit pas la syphilis puisqu'il n'aboutit pas à la destruction définitive de tous les tréponèmes. En effet, avec cette méthode l'immunité subsiste, les réinfections étant à peu près impossibles : donc tous les spirochètes ne sont pas éliminés. Tandis qu'avec le salvarsan on constate de fréquentes réinfections, preuves de son action radicale sur l'agent infectieux. De plus, chez les malades traités précocement par le mercure, les reactions sérologiques se montrent aussi souvent positives lorsque la cure a été prolongée que dans le cas contraire. Donc, la cure prolongée est inutile. Enfin, au point de vue prophylactique, les procédés de Fournier n'ont pas démontré leur valeur : ils n'influencent guère le tabès, ni l'aortite, ni la paralysie générale, à tel point que les partisans du traitement chronique excluent de leurs statistiques toutes ces affections.

Ce qui est vrai pour le mercure l'est aussi pour le bismuth. Ces deux métaux ne sont que des agents symptomatiques.

Remplacer l'ancien traitement mercuriel intermittent par un traitement d'entretien néosalvarsan-bismuth-mercure, c'est aller au-devant des mêmes échecs qu'autrefois. La crainte des doses fortes d'emblée, telles que les voulait Ehrlich, a conduit la thérapeutique

de la syphilis sur une mauvaise voie. Les arsénobenzènes, à hautes doses, détruisent réellement le facteur étiologique de l'infection. Au contraire, le mercure, le bismuth, et les arsénicaux à faible dose, ne font qu'agir sur des modifications tissulaires ou humorales.

Lesser appuie son opinion sur des constatations sérologiques.

La réaction de Bordet-Wassermann est, dit cet auteur, un étalon à peu près sûr dans les phases précoces de la syphilis. Donc, lorsque la guérison n'est qu'apparente, lorsqu'il reste encore des spirochètes dans l'organisme, il est à peu près certain que la réaction deviendra positive dans les deux ou trois premières années qui suivent le chancre. Par contre, un B. W. demeurant négatif pendant cette même période prouve que tous les tréponèmes ont été tués, qu'on a obtenu une guérison définitive, causale. Or, dans les cas de syphilis préhumorale, une seule cure arsénobenzolique forte nous donne ce résultat dans 100 % des cas. Le traitement abortif de la syphilis existe donc, à la condition d'employer le salvarsan ou ses dérivés. Au contraire, dans la plupart des cas, les négativations sérologiques par le mercure ou le bismuth **ne sont** que temporaires.

La médication d'Ehrlich donne d'abord un coup de fouet à l'infection, véritable réactivation; les réactions sérologiques peuvent donc être réveillées ou maintenues encore quelque temps. Puis, après destruction complète des tréponèmes, la sérologie devient définitivement négative : le malade est guéri. Au contraire, de petites doses progressivement croissantes d'arséno-

benzène ne tuent pas à coup sûr tous les spirochètes. On cherche à compenser l'insuffisance de l'action spirillicide d'une part par l'adjonction de bismuth, d'autre part par un traitement d'entretien intermittent. De la sorte, on provoque une négativation trop précoce, avant que l'arsénobenzène ait eu le temps de détruire tous les tréponèmes. Donc, le bismuth et le mercure faussent l'application de la cure et le médecin, sous le couvert de cette sécurité trompeuse, est induit à interrompre le traitement trop tôt.

Ainsi donc, pour le syphiligraphe berlinois, le salvarsan est l'unique remède à l'infection tréponémique. Mais il faut l'utiliser d'emblée aux doses expérimentales d'Ehrlich : 0 gr. 015 par kilogramme de poids du corps, soit pour un adulte moyen 0 gr. 90. Une seule série arsénicale, totalisant environ 6 gr. du médicament, suffit à guérir définitivement la syphilis dans sa période présérologique. Plus tard, une série de consolidation est parfois nécessaire. Deux années de contrôle des réactions sanguines et céphalorachidiennes écartent tous les risques possibles. La médication symptomatique, bismuthique, mercurielle ou iodurée, n'est indiquée que pour guérir des accidents tardifs, chez des malades non traités ou insuffisamment traités au début de leur affection. Dans tous les autres cas, leur usage est dangereux ou superflu.

Cette méthode, on le voit, est l'exacte antithèse de celle qu'illustra jadis le Professeur Fournier. Avec Lesser, la « maladie chronique » est devenue infection aiguë et le « traitement chronique » se réduit à quelques semaines d'imprégnation arsénicale. Pour les

tenants de cette méthode, il n'y a plus de problème de la syphilis : il a été définitivement résolu par la découverte d'Ehrlich.

2° Autres types de traitement abrégé.

Comme Lesser, un grand nombre de syphiligraphes estiment possible une guérison radicale de la vérole. Mais la plupart demandent des traitements plus longs et ne croient pas à la seule vertu des arsénobenzènes. Cependant, ils croient pouvoir fixer une limite à la durée de leur thérapeutique, mais, en général, ils refusent, même après un certain laps de temps, d'abandonner tout contrôle sérologique.

Dans les grandes lignes, leurs principes sont encore ceux qui furent établis en 1920 par les syphiligraphes français. Rappelons les conclusions du rapport publié à cette époque (MM. Queyrat, Hudelo, Spillmann, Gastou, Cl. Simon étant rapporteurs) :

Premier cas. — Le malade est traité dès la période présérologique : dix à douze mois de traitement mixte arsénico-mercuriel avec contrôle sérologique et clinique. Si les résultats sont négatifs, on cesse tout traitement, mais on laisse le malade en observation clinique et sérologique une année, avec réactivation et P. L. à la fin.

Deuxième cas. — Le malade est traité en période sérologique ou secondaire. Le traitement est prolongé deux années. On fait une ponction lombaire. Si les résultats en sont négatifs, on se contente d'une surveillance clinique et sérologique de deux années en-

core, avec réactivation et P. L. à la fin de chaque année (système des barrages successifs). Si tous les résultats demeurent négatifs, on pourra considérer le malade comme guéri.

Dans tous les autres cas (syphilis anciennes, séro-réactions irréductibles, réactions méningées), les traitements et le contrôle ultérieur seront prolongés en conséquence.

Certains auteurs américains, comme Houston, ont pensé même pouvoir établir, sur des bases à peu près semblables, un traitement « standard » de la syphilis. Cette méthode part du principe qu'« il vaut mieux 90 % de succès chez 1.000 sujets que 100 % chez 10 sujets ». Le malade atteint de syphilis jeune reçoit 4 séries arsénicales fortes; dans les intervalles, autant de séries bismuthiques. On fait de fréquents examens sérologiques; deux P. L. : l'une à la fin de la deuxième série, l'autre à la fin du traitement. Si les résultats sont négatifs, le malade peut être considéré comme guéri. « Le traitement a duré 88 semaines et « coûté 100 dollars. »

Pour obtenir le maximum de bons résultats, d'autres syphiligraphes s'attachent avant tout à frapper fort.

Queyrat, ainsi que Marcel Pinard, emploient d'emblée des doses de 0 gr. 75 ou 0 gr. 90 de 914. On continue ensuite un traitement arsénical pur. Marcel Pinard ordonne « autant de séries après le négatif absolu qu'il « en a fallu pour obtenir cette négativité ». Cet auteur pense cependant qu'il est utile de consolider les résultats acquis par des cures (une ou deux) bismuthiques ou mercurielles. Leredde préfère s'en tenir

aux seules séries arsénicales. Le malade est soumis ensuite au contrôle sérologique, avec, si possible, une ponction lombaire tous les 5 ans. Queyrat n'hésite pas à affirmer qu'après un tel traitement si « le malade » a été syphilitique, il n'est plus syphilitique ».

Avec Milian, partisan des doses très fortes mais progressives de novarsénobenzène (jusqu'à 1 gr. 05), l'Américain Politzer est persuadé que le syphilitique a tout avantage à être énergiquement traité. Ce syphiligraphe préconise une attaque par trois injections quotidiennes de 914 à la dose de 0 gr. 90. On fait suivre cette série de cures mercurielles et bismuthiques.

Comme Ehrlich, ces auteurs pensent qu'en n'agissant pas aussi vigoureusement que possible, on risque non seulement de ne pas détruire tous les tréponèmes, mais encore de renforcer leur vitalité. Ces traitements, brefs et puissants, ne visent pas à prévenir les récides de la maladie, mais à guérir celle-ci radicalement.

Brève aussi est la durée du traitement préconisé par Arthur Vernes. Mais, pour lui, on ne peut juger de la valeur d'une thérapeutique que par rapport aux réactions sanguines et céphalo-rachidiennes : le syphilitique est guéri lorsque la courbe, obtenue en inscrivant les réactions en degrés photométriques, s'est maintenue pendant une certaine période et après réactivation à 0° : c'est la syphilimétrie qui décide souverainement de la guérison ou de la non-guérison de la maladie. Remarquons que Vernes, contrairement à la plupart des autres syphiligraphes, n'attribue pas de valeur particulière aux traitements présérologiques ; et même n'est-il pas préférable, dit-il, au lieu d'agir

en aveugle, de pouvoir contrôler tout de suite, sur un tracé sérologique positif, l'action de chaque médicament spécifique? Car Vernes emploie, lorsque leur effet est démontré sérologiquement, mercure, arsenic et bismuth en cures successives et ininterrompues, espérant éviter ainsi tout réveil de la vitalité des tréponèmes. Après huit mois d'un tel traitement, on se contente d'une nouvelle période de huit mois, uniquement consacrée au contrôle syphilimétrique. « Quand, « après une dernière injection d'arséno, le résultat « de l'examen du sang est resté à zéro, de 30 jours « en 30 jours, pendant huit mois consécutifs, et que « le liquide de P. L. à cette échéance est lui aussi « normal, on n'a jamais observé de réascension du « tracé, ni de retour offensif de l'infection : les sujets « ont toujours donné naissance à des enfants sains et « n'ont jamais présenté, au cours d'une surveillance « de dix-huit années, aucun signe quelconque de syphilis... Ils sont d'ailleurs maintenus en surveillance « à des intervalles de plus en plus espacés et sans « limitation de durée; ce qui, en leur assurant à eux-mêmes toute garantie, renforcée, année par année, « la démonstration par le temps de ces résultats pratiques pour l'individu et pour l'espèce. » Contestant ensuite la valeur des traitements de « sécurité » ou « d'entretien » pour les malades pouvant se soumettre au contrôle syphilimétrique, Vernes admet comme un pis-aller, pour les autres, une cure arsénicale et mercurielle par ingestion. Mais cette cure sera continuée sans aucune interruption jusqu'à ce qu'on puisse reprendre la méthode syphilimétrique.

Avec Arthur Vernes, nous assistons donc à une tentative de mesurer, scientifiquement, les degrés d'une infection et par suite de la traiter d'une manière rationnelle et abrégée.

Jusqu'ici, nous n'avons envisagé que des méthodes de traitement court, variant de 6 semaines à 2 années; tout en restant favorable au traitement limité, certains syphiligraphes se montrent un peu plus exigeants. Ainsi Ravaut, et surtout Sézary ne mettent un terme à leur traitement qu'après avoir obtenu « un résultat satisfaisant et suffisamment consolidé ».

« Si le malade, dit Sézary, s'est présenté à nous à la
« fin de la période primaire ou dans les premières se-
« maines de la période secondaire, un traitement de
« 4 années en tout est suffisant, sur la réserve que
« ses effets seront contrôlés par l'étude du liquide
« céphalo-rachidien et par un examen complet de
« l'aorte. Il nous est, en effet, possible, à cette période
« de l'infection, de stériliser progressivement l'orga-
« nisme à la condition de faire pendant la première
« année un traitement d'assaut intensif qui réduit
« toutes les anomalies cliniques et humorales, puis de
« consolider le résultat par un traitement d'une durée
« de trois années. » Sézary emploie pour l'attaque
le 914 conjugué au bismuth; les résultats sont conso-
lidés par des séries alternées de mercure, de bismuth et
d'arsenic pentavalent.

Pour les syphilitiques traités en retard ou traités insuffisamment au début, « la tâche est plus ardue » et c'est en plein accord avec Ravaut que Sézary déclare que « c'est l'état du liquide céphalo-rachidien qui dé-

« termine la nature des médicaments à employer ». Mais lorsque les résultats désirés sont obtenus, il est inutile de « poursuivre indéfiniment nos efforts thérapeutiques ». Sézary reproche, en effet, aux « traitements longtemps prolongés ou même indéfiniment prolongés » de présenter des inconvénients et de ne pas toujours être efficaces. Donc : « Lorsqu'on s'est assuré que les anomalies du liquide céphalo-rachidien sont réduites et que ce résultat se maintient, il suffit de soumettre le malade à une observation clinique et biologique indéfinie qui doit durer toute son existence, mais dont les inconvénients sont pratiquement nuls. Les progrès de la thérapeutique antisypilitique, nos acquisitions modernes sur les réactions sérologiques et biologiques des syphilitiques nous permettent de substituer au traitement indéfiniment prolongé le traitement limité à quelques années. Ce traitement... ne pouvait donner à Fournier que des résultats insuffisants, faute de méthodes d'investigation et de médications actives; nous pouvons aujourd'hui le réaliser, car nous savons déceler les altérations latentes des organes et apprécier l'action du traitement sur elles. »

Dans le même ordre d'idées, Galliot déplore le pessimisme de certains auteurs actuels : « Quoique nous ayons, constate-t-il, des armes nouvelles et d'une efficacité indubitable, comme l'As et le Bi, la conduite du traitement général de la syphilis paraît toujours n'avoir pas beaucoup changé depuis la médication hydrargyrique et, de plus en plus, on paraît revenir au traitement plus ou moins continu durant des an-

« nées et des années, de sorte qu'en fin de compte,
« l'avenir du syphilitique est toujours aussi noir et
« le pauvre malade paraît devoir rester toute sa vie
« un client à échéance fixe... Je crois que si la syphi-
« lis, maladie aiguë, est suffisamment traitée, sans
« que pour cela nous ayons une preuve absolue de
« guérison, il y a tout lieu de considérer la syphilis
« comme guérie. Car, si la syphilis, maladie chroni-
« que, nécessite un traitement chronique, nous pou-
« vons l'empêcher de devenir telle. A nous de la traiter
« convenablement pour que, de maladie aiguë, au dé-
« but, elle ne devienne pas chronique. Il arrive un
« moment où le syphilitique traité dès le début peut
« être considéré comme guéri, et il faut, sans toute-
« fois supprimer la surveillance, le laisser aller en
« paix, sans traitement. » A l'appui de son opinion,
Galliot apporte les observations de 9 malades traités
avant la guerre par le 606 et suivis depuis, quoique
non traités : le B. W. est resté négatif même après
réactivation, plusieurs sont mariés et ont des enfants
sans tares.

Comme Galliot, Clément Simon n'est pas persuadé
de la valeur absolue des critères de guérison, mais il se
contente aussi d'un traitement limité et insiste vive-
ment sur la nécessité de revoir ultérieurement tous les
ans le malade.

Ayant ainsi passé en revue l'opinion des princi-
paux syphiligraphes partisans des traitements abrégés,
il nous est permis d'en tirer cette conclusion : d'abord
tous sont d'accord pour n'attribuer de valeur défi-
nitive à leur thérapeutique qu'au début de l'infection.

Mais il y a une différence théorique considérable entre ceux qui, comme Lesser, croient vraiment stériliser l'organisme, et ceux qui constatent, comme la plupart des auteurs français cités, que tout se passe *comme si* la syphilis était guérie. C'est sur ce doute que va porter tout le débat qui oppose aux méthodes précédemment étudiées celles que nous allons maintenant examiner : les méthodes de traitement prolongé.

C. — LES TRAITEMENTS PROLONGÉS.

Toute une école de syphiligraphes français, quoique parfaitement rompue aux méthodes les plus modernes de diagnostic et de traitement, reste fermement attachée aux enseignements cliniques du Professeur Fournier. Redoutant particulièrement les échéances tardives, ces auteurs veulent traiter encore la syphilis comme une maladie chronique. Certes, ils croient possible, dans certains cas, la guérison définitive, mais, moins optimistes que d'autres, ils ne se croient pas autorisés à l'affirmer. Ils jugent donc plus prudent de ne pas abandonner toute thérapeutique lorsque, grâce aux traitements d'attaque, certains résultats cliniques, sérologiques et biologiques ont été atteints et même consolidés. Sans doute, les moyens d'investigation dont nous disposons présentent un intérêt considérable : ils nous révèlent avec précision les arrêts et les reprises de l'évolution infectieuse et nous devons les utiliser systématiquement. Mais ce contrôle, même s'il est prolongé pendant toute une existence, ne saurait suf-

fire : il faut lui adjoindre une thérapeutique spéciale, réservée aux formes latentes de la syphilis. Nous ne savons pas à coup sûr à quel moment le syphilitique est guéri, car nos vérifications sérologiques et biologiques ne peuvent révéler qu'une poussée évolutive déjà ocnstituée et mieux vaut, en tout état de cause, prévenir que guérir, ne retombons pas dans les errements opportunistes, si vivement combattus par Fournier.

Par ailleurs, nos critères de guérison peuvent se trouver en défaut et nous ne devons pas faire courir aux malades le risque de « traitements de rattrapage » qui arriveraient souvent trop tard pour guérir des lésions irréparables.

Il vaut donc mieux considérer tout syphilitique comme un malade chronique. On est donc amené à la même conclusion thérapeutique que le Professeur Fournier. Adapté aux disciplines scientifiques les plus récentes, le vieux traitement mercuriel indéfiniment prolongé revient à l'ordre du jour. Sous le nom de « traitement d'assurance contre la maladie », le Professeur Gougerot s'en est fait l'ardent défenseur. Voici, en effet, comment il conçoit les « règles générales du traitement antisiphilitique » :

Il faut distinguer trois périodes thérapeutiques dans la syphilis :

1° Traitement d'assaut et de guérison des accidents cliniques et humoraux;

2° Traitement de consolidation;

3° Traitement d'assurance contre la maladie.

Pour les deux premières périodes, les procédés de

Gougerot ne s'écartent pas sensiblement des méthodes généralement admises par les syphiligraphes français. Voici les principales recommandations pour le traitement d'assaut : il doit être précoce (cette idée était déjà celle de Fournier). Il faut traiter avec la même énergie une syphilis bénigne qu'une syphilis maligne (Fournier était du même avis). Il faut instituer un traitement maximum, quel que soit l'âge ou la forme de la maladie du moment qu'il y a des accidents évolutifs. En principe, on donnera la dose maxima du médicament le plus actif (0 gr 90 de novarsénobenzol). On accumulera les médicaments en des cures plurimédicamenteuses prolongées, jusqu'à une dose totale suffisante. Les séries seront répétées avec des intervalles courts dans la première année, pour éviter les viscéro-récidives, mais les arrêts sont nécessaires pour ménager les émonctoires (Vernes n'est pas du même avis). Les séro-réactions seront faites par plusieurs méthodes ; la P. L. ne sera pas « galvaudée » à cette période, il vaut mieux la réserver pour plus tard. Enfin, le traitement d'attaque n'est terminé qu'avec la suppression de tous les symptômes, B. W. en particulier. Il a demandé en général une année. Nous entrons ensuite dans la deuxième période du traitement de la syphilis : le traitement de consolidation. Gougerot le croit nécessaire, parce qu'il n'existe pas de critérium absolu de guérison et parce qu'on observe des récidives chez les malades non consolidés : il serait plus tard très difficile de les réduire. On ne commencera le traitement de consolidation qu'après suppression par le traitement d'attaque des signes d'infection. Si le malade

a été traité dès la période présérologique de la syphilis, deux ans de consolidation suffisent, sinon quatre années sont nécessaires. Le schéma thérapeutique comprend des cures trimestrielles bismuthiques et mercurielles alternées, avec contrôle sérologique tous les six mois. A la fin de la cure, après huit mois de repos, on fera une réactivation de Milian, une vérification sanguine et une ponction lombaire.

Enfin, nous touchons à la troisième période de la syphilis. Le malade a été traité pendant trois ou même cinq années : pour beaucoup, si toutes les investigations ne révèlent aucune trace d'infection, le malade peut aller en paix ; par acquit de conscience, il se soumettra à un examen annuel, c'est le maximum qu'on puisse lui demander.

Mais, comme Fournier, Gougerot craint la période dangereuse qui s'étend de la sixième à la quinzième année et parfois plus tard, c'est alors que la parasyphilis se développe le plus souvent. Il est donc indispensable d'assurer pour toute cette période au syphilitique des garanties d'ordre prophylactique, à la fois individuelles, familiales et sociales. Le traitement de sûreté préconisé par Gougerot répond à ces desiderata ; voici comment il envisage cette méthode : De la troisième ou cinquième année à la dixième, au printemps et à l'automne, une cure bismuthique (par exemple 12 injections d'iodobismuthate) ; en janvier et en juillet une cure mercurielle (6 injections d'huile grise argentine ou 12 injections de cyanure). On pourra ordonner 2 à 4 gr. d'iodure de potassium, quotidiennement, pendant toute la durée de la cure mercurielle.

De la onzième à la vingtième année : 4 cures par an, mais pour les deux cures mercurielles, on n'utilisera que la voie buccale ou la voie rectale et on associera l'iodure de potassium au mercure.

Enfin, de la vingtième à la vingt-cinquième année : 2 cures seulement chaque année; une série d'injections bismuthiques au printemps et une cure iodo-mercurelle à l'automne.

Ensuite, pendant toute la vie du malade, on fera un examen clinique et sérologique tous les ans.

On voit donc qu'il s'agit là d'un traitement chronique où le mercure et l'iodure tiennent encore une place importante, mais qui offre cependant plus de garanties que celui de Fournier : le bismuth renforce l'action des autres médicaments et le contrôle sérologique permet de reprendre une thérapeutique plus active en cas de retour offensif de l'infection.

Beaucoup d'autres syphiligraphes français sont, comme Gougerot, partisans des traitements prolongés.

Considérant l'augmentation des accidents syphilitiques primaires et secondaires à Paris, malgré l'activité des thérapeutiques employées, Hudelo déplore l'abandon trop rapide des traitements (1). « Tout l'avenir des syphilitiques, écrit-il, dépend de la précocité, de l'intensité et de la continuation méthodique du traitement. » Que faire après les cures d'attaque? « Nous sommes absolument opposés à l'opinion de ceux qui pensent qu'il n'y a plus qu'à laisser le malade en observation et qu'un traitement ne doit être repris qu'en cas

(1) L. HUDELO. *Vie Médicale*, 25 janvier 1928.

de récidence clinique ou sérologique, c'est une variante de la méthode opportuniste... » Hudelo ne croit pas possible une « standardisation » du traitement de la « leur permettre, non pas avec une certitude absolue, syphilis. Certes « avec les années, avec la répétition méthodique des cures, l'infection s'épuise dans la majorité des cas » mais « nous croyons indispensable de prolonger le traitement d'usure ». Après cinq années de cures d'attaque et d'usure, arsénobismuthomercurielles, « nous demandons (sauf peut-être pour « les malades traités dès la période présérologique) « comme le faisait Fournier, de prolonger jusqu'en « dixième année des cures bisannuelles de Bi ou de « Hg. Nous n'avons pas la prétention d'arriver de la « sorte à une guérison dont nous ne pouvons en aucune manière faire la preuve, mais nous espérons « pratiquement mettre, dans la mesure de nos moyens « et dans l'état actuel et provisoire de nos connaissances, le malade à l'abri des retours offensifs viscéraux qui sont le danger des syphilis actuelles et « mais avec le maximum de chance, de fonder un « foyer durable et sain, avec des enfants ayant des « chances réelles de naître normaux. »

De même, pour Margarot (1) : « On ne doit pas « laisser courir au malade le risque d'accidents ultérieurs en l'abandonnant dès les premières séries, si « énergiques qu'elles aient pu être. » En conséquence, « à partir de la quatrième année, on fera tous les

(1) MARGAROT. *L'Hôpital*, février 1930.

« deux ou trois ans des examens clinique et séro-
« gique suivis (si l'un et l'autre sont négatifs) d'une
« série de bismuth ou de mercure ».

Nicolas et Gaté préconisent aussi le traitement de garantie : « La syphilis, disent ces auteurs, peut
« guérir quand elle est prise à son extrême début et
« peut-être aussi plus tardivement. Mais ceci reste
« l'exception. Dans tous les autres cas, qui constituent,
« à l'heure actuelle du moins, la majorité, on ne pos-
« sède aucun critère absolu de guérison de la syphilis,
« ni clinique, ni sérologique. » Il faut donc se résigner
à instituer des « traitements de fond et de garantie qui
« comporteront l'alternance des séries novarsénoben-
« zoliques, bismuthiques, voire même mercurielles...
« En restant fidèles à la conception toujours juste,
« croyons-nous, d'un traitement chronique intermit-
« tent, régulier et indéfiniment prolongé, nous met-
« tons toutes les chances de notre côté et nous assu-
« rons l'avenir de nos malades, ce qui, en définitive,
« demeure pour nous la plus justifiée de nos préoccupa-
« tions ». De même Favre écrit : « A côté des
« actions promptes et éclatantes qui ont fait la for-
« tune de certains traitements de la syphilis,... il faut
« savoir compter sur cette collaboration du temps, sur
« ces effets lents qui, progressivement additionnés,
« réalisent des transformations qui récompensent la
« ténacité raisonnée du médecin. La salubre puis-
« sance des actions lentes, l'utilité des médicaments
« très longtemps prolongés, le danger d'abandonner
« trop tôt la partie sont autant de notions capitales
« sur lesquelles on ne saurait trop insister. La gué-

« rison est le prix de la persévérance et de l'obstination ».

Nous pourrions citer encore maints syphiligraphes qui sont défenseurs du traitement prolongé de la vérole. Qu'ils s'appellent Carle, Paul Chevallier, Schulmann ou Fiandin, tous sont d'accord pour maintenir très longtemps leurs malades sous l'influence de la médication antispécifique.

D. — COMPARAISON ENTRE LES DIFFÉRENTES MÉTHODES ACTUELLES.

De l'étude que nous venons de faire, une conclusion s'impose immédiatement : le problème du traitement antisypilitique n'est pas encore résolu définitivement, puisqu'il y a encore des divergences multiples entre les différents auteurs.

Certains croient posséder véritablement la *therapia sterilisans magna* : dans ces conditions, un traitement minimum avec un contrôle limité leur suffit. Ils sont de plus en plus rares. Mais tout le monde est d'accord avec eux pour recommander le principe des traitements d'assaut. Déjà au temps de Fournier on avait, avec le seul mercure, employé cette technique : c'était la méthode du calomel abortif ; plus tard, ce furent l'assaut plurimercuriel de Jacquet, et le mercure à haute dose de Bory. Aujourd'hui, quelques syphiligraphes pensent pouvoir juguler l'infection avec un seul médicament spécifique, arsenic ou bismuth (Louis Fournier). La plupart associent, avec des modifications

de dose, de durée, de continuité et d'opportunité, l'arsenic, le bismuth et le mercure. Tous reconnaissent que ces cures énergiques, surtout lorsqu'elles sont précoces, offrent des possibilités de guérison qu'on ne pouvait espérer il y a trente ans. Mais lorsque cet assaut thérapeutique a été prolongé jusqu'à disparition complète des symptômes morbides, lorsque le malade est blanchi, quelle doit être la conduite à suivre? S'abstenir de tout traitement, car la syphilimétrie met le malade à l'abri de tout danger, nous dit Vernes : c'est la sécurité par le contrôle. Consolider les résultats acquis et abandonner ensuite la thérapeutique, répondent d'autres : c'est la sécurité par le désarmement progressif et total. Enfin, une école plus prudente, ne croyant pas l'ennemi hors de combat, préfère la guerre d'usure qui met l'organisme humain en état permanent de résistance contre toute attaque possible du tréponème.

Cette attitude, qui fut celle du Professeur Fournier, nous allons essayer de prouver qu'elle est actuellement justifiée par l'étude biologique du tréponème et des possibilités de guérison de l'infection syphilitique.



CHAPITRE III

Les incertitudes qui pèsent actuellement sur la guérison de la syphilis

L'étude des diverses conceptions actuelles de la thérapeutique antisypilitique nous a révélé l'opposition qui règne entre partisans des traitements abrégés et partisans des traitements prolongés. Parmi les premiers, beaucoup attribuent une valeur définitive à certaines méthodes thérapeutiques qu'ils croient pouvoir qualifier d'abortives; par ailleurs, néo-opportunistes, ils prétendent ne soigner la syphilis qu'à propos des accidents spécifiques que nos moyens d'investigation révèlent.

Les autres ne croient pas pouvoir, en aucun cas, affirmer à leurs syphilitiques qu'ils sont guéris à tout jamais de leur infection; d'autre part, ces syphili-

graphes n'ont pas envers nos actuels moyens de contrôle une confiance illimitée et restent fidèles à l'ancien principe du traitement chronique de la syphilis.

En examinant d'abord les travaux scientifiques les plus récents sur l'évolution syphilitique et ensuite la valeur de nos divers moyens d'investigation de la maladie, nous mettrons en lumière les incertitudes qui pèsent sur la guérison de la syphilis. Ainsi sera justifié le regain de faveur de la doctrine du Professeur Fournier.

Dans une première partie, nous montrerons qu'aucune thérapeutique limitée de la syphilis n'offre de garantie pour l'avenir du malade, en raison des constatations d'ordre biologique et clinique. Dans une deuxième partie, nous verrons que l'absence de critères absolus de guérison nous interdit la méthode opportuniste avec laquelle le malade voit son sort lié à celui de moyens de contrôle trop incertains puisque,, ainsi que le dit M. le Professeur L. Spillmann (1), « on ne peut jamais savoir si la guérison est obtenue ».

(1) L. SPILLMANN. Conf. du 15 mai 1927 aux méd. de Meurthe-et-Moselle.

A. — AUCUN TRAITEMENT LIMITÉ NE GARANTIT
VRAIMENT L'AVENIR D'UNE SYPHILIS.

1° *L'évolution du tréponème
et la guérison de la syphilis.*

Grâce à son évolution cyclique, *treponema pallidum* semble capable de s'adapter aux circonstances les plus défavorables à sa conservation. Levaditi (1) constate que « les formes granulaires, presque ultramicroscopiques, représentent la phase préspirochétienne du virus syphilitique. Les pelotes serrées et les granulations argentophiles seraient capables de se transformer à leur tour d'abord en tréponèmes courts, ensuite en spirochètes de plus en plus longs et riches en ondulations (formes adultes). Ces formes seraient capables d'assurer la conservation du germe dans les tissus pendant les périodes latentes de la maladie et constitueraient des réserves de virus en dépit de certains traitements. Les récidives surviennent en dépit des meilleurs spécifiques, les formes de résistance étant moins sensibles aux agents chimiothérapiques que les formes végétantes. »

Il est intéressant de savoir avec précision jusqu'à quel point le virus syphilitique peut résister à la thérapeutique actuelle. Levaditi et Lépine, ayant traité par le bismuth et le novarsénobenzol des lapins syphilitisés expérimentalement, obtiennent « la destruction

(1) LEVADITI, *Soc. de Biologie*, 31 mai 1930.

« du virus syphilitique infravisible qu'héberge le système lymphatique de l'animal ». Ils réalisent ainsi la guérison totale de la syphilis expérimentale du lapin; si l'on admet que la stérilisation du système lymphatique peut être considérée comme un critérium de guérison totale.

Rien n'est moins sûr.

Ainsi, Schlossberger constate que 14 jours après l'inoculation à la souris, le germe a déjà pénétré dans le névraxe.

Dans ces conditions, la stérilisation complète n'est possible que dans les deux premières semaines qui suivent l'inoculation.

D'autre part, on ne saurait assimiler entièrement les modalités d'une syphilis de l'animal à celles de la syphilis humaine.

En tous cas, on peut affirmer que, chez l'homme, l'infection des organes est extrêmement précoce et qu'il semble difficile pour notre thérapeutique de réaliser cette stérilisation totale qu'on ose à peine affirmer pour les animaux de laboratoire.

On s'est habitué à considérer la date d'apparition des réactions sérologiques comme celle où la syphilis, jusqu'alors maladie locale, devient générale.

On en a déduit ce corollaire que le traitement spécifique donne toutes les garanties d'avenir, même s'il n'est pas prolongé, à la condition de l'employer avant cette date fatidique. De là vient donc la faveur dont jouissent les traitements dits abortifs.

Or, après son inoculation, la syphilis passe très rapidement à la phase septicémique; la barrière ganglion-

naire ne suffit pas à localiser l'infection; Fournier l'avait déjà montré lorsqu'il critiquait les méthodes abortives par extirpation chirurgicale. Le tréponème envahit d'emblée l'organisme par voie sanguine. En étudiant la question trop oubliée de la splénomégalie primaire de la syphilis, Louste et Cohen ont attiré l'attention sur l'extrême précocité de l'envahissement de l'organisme; précocité qui rend bien difficile la stérilisation définitive du malade.

« Chez les porteurs de chancre mixte, datant de
« moins de quinze jours, vus à Saint-Louis, par Louste
« et Cohen, les signes d'infection syphilitique
« s'accompagnent presque toujours de splénomégalie.
« Il y a donc une généralisation précoce de la syphilis.
« Cette tuméfaction apparaît pendant la première
« incubation de la maladie. »

Expérimentalement, Neisser retrouvait des lésions spléniques et des tréponèmes dans la rate 14 jours après l'infection, donc bien avant le chancre.

Par ailleurs, Gastou, autopsiant une syphilitique primaire, trouve une tuméfaction des ganglions prévertébraux.

Levaditi et Manouelian, sur des coupes de chancre, notent à quelque distance du chancre « la présence de
« spirilles libres à l'intérieur des capillaires dilatés.
« Il existe un véritable syndrome sanguin au début de
« la syphilis, avec diminution de l'hémoglobine, qui
« s'accentue avec la splénomégalie; chute des héma-
« ties ensuite avec l'apparition du Wassermann. »

D'autres auteurs ont constaté dans la période présérologique de la syphilis, des hépatites (Gastou,

Louste), des néphrites (Dumet), des rash cutanés (Audry), des anomalies du liquide céphalo-rachidien et des troubles de la régulation thermique (P. Blum et J. Bralez).

Le tréponème a franchi la barrière sanguine et « infecté l'organisme » avant même l'apparition du chancre.

Pour réaliser le véritable traitement abortif, il faudrait ou bien commencer l'action thérapeutique dans les deux premières semaines après contamination, et c'est là une méthode aveugle, inopérante même, car l'infection résiste aux médicaments en période anté-allergique; ou bien, s'assurer d'avoir détruit le tréponème dans tous les organes où il peut pulluler ou se retrancher. Nous n'avons aucun moyen de le faire. Mais les travaux anatomo-pathologiques de l'Américain Warthin présentent à ce sujet un intérêt considérable. Ils confirment l'hypothèse de la pérennité des tréponèmes dans l'organisme humain, malgré les traitements d'attaque. Le savant américain a étudié systématiquement les lésions produites chez des syphilitiques considérés comme bien traités. Nous allons voir que nous sommes loin de cette stérilisation complète qu'on obtient peut-être chez le lapin, mais qui semble être chez l'homme un idéal bien difficile à atteindre.

Voici un aperçu des travaux de Warthin sur les lésions de la syphilis latente. Ainsi sont mis en lumière, d'une façon concrète, les résultats éloignés des méthodes thérapeutiques que l'on croit trop souvent suffisantes pour guérir définitivement de la syphilis.

Depuis 1906, Warthin étudie les lésions histologiques de la syphilis latente et leur rapport avec la présence du *spirochaeta pallida*. La méthode d'imprégnation argentique de Warthin-Starry, amélioration de la technique de Levaditi, permet de trouver bien plus souvent le tréponème; elle donne 60 à 75 p. 100 de résultats positifs et l'auteur espère la rendre encore plus fidèle.

Le matériel sur lequel repose cette étude est fourni par les autopsies : le service hospitalier de Michigan examine ainsi 300 à 350 sujets annuellement. Une étude microscopique de tous les organes et tissus de chaque autopsie est faite systématiquement et les cas montrant des lésions histologiques de syphilis sont alors contrôlés à la coloration argentique. Le pourcentage de syphilis est très élevé, de 30 à 60 p. 100. Il s'agit surtout d'hommes d'âge moyen entrés à l'hôpital pour affections diverses, cardio-vasculaires surtout, ou morts par suite d'accidents cardiaques au cours d'interventions chirurgicales. *Pour tous, les cliniciens avaient été d'accord pour trouver les traitements antisyphilitiques suivis entièrement satisfaisants et la cure clinique complète.*

Or, voici les signes de syphilis latente rencontrés lors de l'examen des divers organes :

Méninges. — Lésions très fréquentes. Epaissements.

Faibles infiltrats de monocytes, plasmazellen et lymphocytes. Dans les cas anciens de syphilis latente, le processus est pour la plus grande partie cicatrisé ou inactif. Toutes les étapes de transition depuis la sclérose légère jusqu'à la forme active et cliniquement décelable de la méningite syphilitique.

Cerveau. — Infiltrats périvasculaires semblables à ceux de la paralysie et de la syphilis cérébrale, la différence n'étant que dans le nombre et le degré. En règle générale, les lésions méningées sont plus nombreuses et plus marquées que les cérébrales.

Moelle. — Mêmes lésions méningées et nerveuses.

Cœur. — Dans les expériences de Warthin, le cœur de chaque syphilitique latent a montré des lésions variant de quelques foyers de cellules hypertrophiées et d'infiltrats lymphocytaires, jusqu'à des zones plus diffuses de myocardite interstitielle. On trouve une augmentation du nombre des noyaux du stroma et des infiltrations variées : plasmazellen, lymphocytes, monocytes, cellules du type fibroblastique, des polynucléaires.

Le stroma présente un œdème marqué comme dans la syphilis congénitale du cœur. Souvent l'on constate une atrophie du muscle cardiaque avec sclérose et dégénérescence grasseuse. Dans beaucoup de cas, la sclérose du stroma s'établit sans grand changement pour les fibres musculaires.

On peut trouver les tréponèmes dans les infiltrations actives et même dans les tissus fibreux non hyalins.

Les valvules aortiques sont atteintes surtout par les *vasa vasorum* de l'aorte. Un certain degré de sclérose des valvules aortiques est presque toujours constaté dans la syphilis latente des dernières années.

Des exacerbations des lésions latentes surviennent sans cause connue et sont caractérisées par une infiltration à noyaux polymorphes où les spirochètes sont présents.

Le cœur des syphilitiques latents montre habituellement à l'autopsie une dilatation du ventricule gauche ou des deux ventricules. La grande majorité des cas de syphilis latente est constituée par des malades qui sont venus à l'hôpital pour de plus ou moins vagues insuffisances myocardiques. Questionnés sur l'existence de symptômes rhumatismaux, ils répondent presque invariablement par l'affirmative et le diagnostic clinique communément posé est donc : cœur rhumatismal, même en l'absence de toute lésion valvulaire évidente. La dilatation progressive et l'insuffisance cardiaque suivent; la cause de la mort dans

la syphilis latente est donc bien souvent l'insuffisance cardiaque ou myocardique.

Aorte. — Des lésions actives, latentes, se rencontrent dans l'aorte de tous les hommes syphilitiques et de la majorité des femmes syphilitiques.

La forme de lésions périvasculaires autour des *vasa vasorum*, sans anévrysme, ni insuffisance aortique est de beaucoup la plus commune, mais elle est rarement reconnue par le clinicien. Elle peut être soit asymptomatique, soit présenter le syndrome clinique d'algie aortique ou même d'angine de poitrine. Les crises aiguës dues aux lésions aortiques latentes surviennent sans cause connue. On met facilement en évidence les spirochètes dans les lésions aortiques par la méthode de Warthin-Starry. Ils apparaissent dans les lésions périvasculaires et particulièrement dans les infiltrats polynucléaires. On ne les trouve qu'en petits groupes dans les lésions latentes.

Un lieu de prédilection pour les lésions latentes de la syphilis, ce sont les petits vaisseaux sanguins des tissus péri-aortiques. Sclérose, épaississement des parois, oblitération, ces lésions peuvent être plus ou moins légères. Mais ce sont parfois les seules qui mettent en évidence une infection syphilitique latente.

On trouve les tréponèmes en très petit nombre dans ces infiltrations ou gommes miliaires.

Foie. — Les lésions hépatiques sont fréquentes dans la syphilis latente. Plasmazellen et lymphocytes infiltrant le tissu périportal aboutissent à la sclérose et à un certain degré d'hépatite chronique. Tous les stades de gravité existent, jusqu'aux cirrhoses les plus sévères.

Le pourcentage des lésions hépatiques paraît augmenter, particulièrement dans les cas où il fut donné un traitement arsénical moderne.

On trouve difficilement le tréponème, sauf dans les zones les plus actives d'infiltration.

Pancréas. — Lésions de syphilis latente communes : stroma interlobulaire hypertrophié avec présence de lymphocytes.

Tréponèmes rares.

Surrénales. — Dans la syphilis latente, on y trouve presque constamment des infiltrations de plasmazellen et de lymphocytes.

Dans les cas de syphilis latente, ces lésions ne sont pas assez graves pour produire un trouble clinique qu'on puisse attribuer aux surrénales. Cependant, elles peuvent être assez graves pour déterminer une atrophie et une sclérose avec Addison typique. Les cas rapportés dans la littérature comme maladie d'Addison, due à l'atrophie des surrénales, sont probablement tous dus à la syphilis.

Le syndrome sub-addisonien (hypotension, asthénie, pigmentations irrégulières) est probablement commun dans les syphilis latentes. Tréponèmes peu nombreux, faciles à trouver dans les infiltrats.

Testicule. — Zones d'orchite interstitielle dans la plupart des syphilis latentes, avec atrophie de l'épithélium germinatif et sclérose hyaline des membranes basales des tubes séminifères.

Processus lent et prolongé sur de nombreuses années. L'organe conserve une apparence normale, mais une perte précoce de la fonction spermatogénétique atteint la majorité de ceux qui ont eu la syphilis.

Il y a une hyperplasie des cellules interstitielles, en dépit de laquelle on constate une perte ou une diminution fréquente du désir sexuel et de la puissance chez le syphilitique latent.

On trouve les tréponèmes dans les infiltrats, dans la lumière des tubes séminifères et dans le stroma hyalin de la membrane basale.

Ovaire et trompe. — Ces organes présentent une grande immunité à l'action des tréponèmes. On n'y trouve pas de lésions.

Ganglions lymphatiques. — Adénites chroniques. Tréponèmes abondants.

Poumons. — On y trouve des lésions de sclérose, d'induration, de congestion passive.

Tréponèmes rarement trouvés dans les parois vasculaires et seulement dans les cas de lésion gommeuse ou d'artérite pulmonaire.

Conclusions tirées des travaux de Warthin.

Les lésions de la syphilis latente reproduisent celles du chancre, des accidents secondaires et surtout tertiaires de la syphilis en activité.

La présence de plasmazellen et de lymphocytes dans les tissus sous forme d'infiltration périvasculaire localisée, peut être considérée comme un critère de la présence de *treponema pallidum*.

Les symptômes cliniques apparaîtront seulement lorsque l'atrophie et la sclérose atteindront un degré tel que des troubles fonctionnels en résulteront.

Chez l'homme, les troubles fonctionnels atteignent surtout l'appareil cardio-vasculaire, et la mort, dans la syphilis latente, est due le plus souvent à l'insuffisance cardiaque. Mais tout autre appareil peut être favorable à la localisation du tréponème.

Warthin n'a jamais vu à l'autopsie un cas de syphilis parfaitement guérie. Les recherches souvent prolongées révèlent toujours des lésions actives latentes à

l'aorte, au cœur ou à un autre organe. *Ceci est aussi vrai pour les cas traités par les méthodes modernes que pour ceux traités par la vieille méthode mercurielle.*

Si quelque différence résulte de l'emploi de l'une ou de l'autre méthode, elle serait dans la plus grande fréquence de l'hépatite chronique dans les cas traités par l'arsenic. Ce que le traitement accomplit dans l'un ou l'autre cas est la transformation plus rapide d'un cas d'activité moyenne en un stade de latence.

Il n'y a pas d'évidence pathologique que l'organisme syphilitique devienne complètement indemne de tréponèmes. L'infection peut rester latente pendant toute la vie d'un individu ou bien, à un moment donné, un réveil peut se produire et la maladie fait son apparition à l'horizon clinique.

Ce qui détermine ces regains de virulence de la part du tréponème, qu'ils soient dus à une transformation qualitative du parasite ou bien à des changements de la résistance du corps humain, cela nous l'ignorons.

La possibilité de tels réveils cliniques de l'activité tréponémique est toujours une menace suspendue sur la tête de l'individu qui a été un jour touché par l'infection.

Même si la maladie ne produit plus jamais d'explosion clinique, le syphilitique relativement immun verra se développer des insuffisances fonctionnelles variées, comme prix de sa syphilis latente. Ces minuscules infiltrats de plasmazellen et de lymphocytes constituent un processus local d'immunité tissulaire. Avec le temps, ce mécanisme immunisant en lui-même devient dangereux pour l'individu à cause des insuffi-

sances fonctionnelles qu'il peut éventuellement produire. *Peut-être un traitement prolongé pendant des années peut-il débarrasser complètement un organisme de tréponèmes*, car, Warthin précise qu'il n'a eu à examiner que des sujets traités d'une façon continue *pendant un temps relativement court*. Le fait subsiste cependant que chez des syphilitiques traités d'une façon satisfaisante pour les cliniciens, considérés par conséquent comme guéris, se présentent cependant des lésions latentes de syphilis lors des examens anatomo-pathologiques.

Cette étude de Warthin nous montre donc combien la syphilis latente est fréquente chez les individus traités pourtant avec des méthodes modernes. La syphilis latente reste donc un danger que les successeurs de Fournier oublient trop facilement. Les progrès thérapeutiques accomplis ne sont pas aussi grands qu'il pourrait apparaître à première vue.

Certes, le malade est rapidement blanchi, mais il ne doit pas pour cela se croire guéri à si bon compte.

Nous pensons que, dans bien des cas, « le tréponème » ayant pénétré dans l'organisme y demeure et ne « peut en être chassé définitivement. Il se comporte « comme l'hématozoaire du paludisme, comme « l'amibe dysentérique, qui peuvent sommeiller des « années sans se manifester par aucun trouble et dé- « clencher brusquement des accidents aigus » (Ch. Flandin).

Et ceux-là même qui proclament bien haut leur foi en la guérison de la syphilis nous montrent bien leur scepticisme profond lorsqu'ils réclament pour le ma-

lade soi-disant guéri un contrôle sérologique et clinique à vie, sans parler des traitements de prudence en cas de grossesse et de progéniture présentant le moindre trouble suspect.

Quelques exemples cliniques vont nous montrer combien il peut être dangereux d'abandonner toute thérapeutique, même lorsqu'on aurait toutes les raisons de croire la syphilis éteinte à tout jamais.

2° *Echecs cliniques de traitements « abortifs ».*

Marcel Pinard a cru pouvoir annoncer « l'extinction définitive de la syphilis par les méthodes abortives qui réalisent la stérilisation rapide des porteurs de germe » :

Or, malgré l'emploi universellement répandu des traitements d'assaut, la syphilis est loin d'être en voie de disparition.

Il semble que les traitements si actifs au début, et qui alors stérilisent rapidement les malades, ne le sont plus autant dans l'avenir lorsqu'on les interrompt trop tôt.

Le traitement dit abortif ne parvient pas toujours à empêcher l'évolution de l'infection syphilitique. Dans cet ordre d'idées, nous résumons ici deux observations de Decrop et Salle :

OBSERVATION I.

M. Ch., Syphilis contractée le 23 novembre 1918.

Le chancre apparaît le 31 décembre.

Le malade est vu le 2 janvier 1919 : Hecht et B. W. négatifs. Présence de tréponèmes.

Du 2 janvier au 17 février : 8 injections de novar. de 0 gr. 15 à 1 gr. 20, totalisant 5 gr. 40.

Le 28 février : B. W. négatif.

Du 25 mars au 5 mai : nouvelle série arsénicale.

Le 4 septembre : B. W. négatif.

Du 4 septembre au 17 octobre : 8 injections arsénicales de sécurité, 0 gr. 75 à 0 gr. 90.

Le 4 janvier 1920 : B. W. *positif* (Ho), résultat tout à fait inattendu.

On reprend immédiatement le traitement par le novar, qui est alors mal supporté : jusqu'à ce moment il avait été parfaitement toléré.

Le 4 avril : B. W. positif. On continue le traitement.

Le 16 novembre : B. W. positif.

On essaie le cyanure de mercure; on doit l'interrompre pour un début de stomatite. On reprend le novar, toujours assez mal supporté.

Le 4 février 1921 : B. W. négatif, mais Hecht positif (Ho).

On continue le traitement par le novar et le sulfarsénol.

Le 11 mai : sérologie stationnaire, B. W. négatif (H8). Hecht positif (Ho). P. L., légère réaction méningée. On continue le traitement arsenical.

Le 20 août : réactions négatives enfin sur toute la ligne.

Elles le sont restées, mais on continue le traitement.

Voici donc un cas où le malade a été traité dans les conditions les plus favorables à la guérison rapide : dès le troisième jour de son chancre et avec un médicament énergique, on ne saurait parler d'arsénorésistance puisque le malade a d'abord bien supporté le novar et

que finalement c'est l'arsenic qui est venu à bout de ses accidents; on ne saurait pas non plus parler de récidives biotropiques puisque les doses employées ont été considérables et les cures répétées. Il s'agit bien d'un syphilitique dont l'organisme répond mal aux efforts thérapeutiques. Pour cette catégorie de malades, rien n'est plus dangereux qu'un traitement court, donnant une sécurité temporaire et trompeuse.

OBSERVATION II

M. P... Le 21 mars 1919 présente depuis trois jours un chancre avec tréponèmes. B. W. négatif.

Le malade devant se marier prochainement, on emploie une thérapeutique exceptionnellement énergique.

Du 21 mars au 17 juin : 13 injections de novar, dont 4 de 1 gr. 20 (en tout 9 gr. 80 de novarsénobenzol).

Le B. W. reste négatif. La P. L. donne des résultats normaux.

Le malade se marie, malgré les conseils, en octobre 1919. mais il continue à se traiter.

Octobre 1919: 1 gr. de novar. Février 1920, séroréaction *positive*, 3 gr. 70 de novar. Mai : 10 intramusculaires de biiodure de mercure. Septembre : séro-réaction *positive*. 3 gr. 70 de novar. Février 1922 : plaques muqueuses sur la lèvre, avec état général médiocre, le malade a pourtant reçu 25 gr. de novarsénobenzol.

On continue le traitement : tous les accidents régressent enfin.

Comme la première, cette observation de Decrop et Salle nous montre « combien il faut être prudent dans

« les promesses que nous faisons à nos malades et dans
« nos affirmations de guérison ». En se fiant trop aveu-
glément aux méthodes abortives, on court le risque de
laisser sans traitement un malade porteur de récidives
évolutives et contagieuses. Ce grave danger social, si
bien reconnu par le Professeur Fournier, nous n'en
sommes pas encore exempts.

Comme le fait remarquer M. le Professeur L. Spill-
mann, « on paraît assez impressionné, dans cer-
« tains milieux médicaux, par l'apparition de syphilis
« nerveuses graves et surtout de paralysies générales
« chez des sujets jeunes traités pendant et depuis la
« guerre par la médication arsénicale ». Bien entendu,
nous ne songeons nullement à incriminer la médication
arsénicale de ces cas malheureux, mais nous pensons
que, là encore, une confiance aveugle dans une théra-
peutique énergique mais trop brève est responsable
des dégâts. A ce sujet nous pourrions encore citer la
statistique de Léopold Arzt (de Vienne) (1) : sur 540
malades traités précocement par l'arsénobenzol, après
19 ans, on trouve 14 parasyphilis, soit 2,5 %. Certes,
on peut objecter que, sur ces 14 cas, 12 avaient été vus
seulement lorsque la sérologie était déjà positive. Il
n'en est pas moins vrai que l'énergie des premières
cures ne suffit pas à garantir l'avenir. D'ici quelques
années, les statistiques seront plus nombreuses, et nous
pourrons mieux juger de la valeur des méthodes abor-
tives : il est vraisemblable que ceux qui auront pour-

(1) VIII^e Congrès international de syphiligraphie, Copenhague,
août 1930.

suivi longtemps leur traitement paieront un tribut moins lourd à la syphilis tardive.

Par ailleurs, Paul Chevallier a rapporté au Congrès de l'hérédo-syphilis (5-8 octobre 1925), des cas d'hérédo-syphilis graves chez des enfants nés de parents soignés précocement et déclarés guéris.

Voici deux de ces observations :

OBSERVATION I

Enfant de 6 mois.

Athrepsique; gros foie, grosse rate. B. W. positif.

Le traitement spécifique le ressuscite.

Le père, après avoir nié toute syphilis, raconte son histoire : il a présenté un chancre typique avec tréponèmes, *traité au dixième jour par le novar*, dont on lui a fait 3 séries, puis 3 séries de 6 injections d'huile grise. Le B. W. a toujours été négatif. Après réactivation, les épreuves sérologiques diverses sont restées négatives et le liquide céphalo-rachidien reste normal.

Le malade a été contrôlé pendant deux années, sur les conseils de Vernes.

Un mois avant son mariage, ses réactions étaient encore négatives.

OBSERVATION II

Le père a contracté la syphilis à 36 ans.

Dans le chancre, encore naissant, on ne trouve pas de spirochètes.

Malgré ce résultat négatif, un traitement antisiphilitique est entrepris au sixième jour du chancre. Le malade reçoit 3 séries de 7 injections de novarsénobenzol. Le

B. W. reste négatif. On considère le malade comme guéri; il se marie à 41 ans, bien portant.

A 44 ans : paralysie subite du moteur oculaire commun. B. W. positif.

A 48 ans : il reste des signes de paralysie oculaire avec Argyll Robertson typique et hypertension artérielle.

A l'âge de 42 ans, le père a eu un garçon; à 4 ans : orchite gauche guérie par le mercure. Le testicule droit se prend et le mercure agit de nouveau.

De ces observations, Paul Chevallier conclut que, même traitée dès le début du chancre, avant que la réaction sérologique soit positive, la syphilis ne guérit ni vite, ni facilement. Nous devons donc la traiter fort et longtemps.

Gougerot et Fernet (1) ont montré que des traitements de courte durée peuvent faire disparaître toute trace d'infection syphilitique, sans arrêter à coup sûr l'évolution ultérieure de la maladie, avec réveil d'accidents tardifs, cliniques ou sérologiques.

R. Bernard a rapporté des cas de syphilis simplement retardées par le traitement abortif. Le même auteur prétend même, statistiques à l'appui, que les syphilis traitées en période primaire évoluent plus mal que celles prises en période secondaire.

Lortat-Jacob et Roberti, au Congrès syphiligraphique de Bruxelles (1926), ont attiré l'attention sur des malades traité correctement pendant 3 ans et qui, à la suite d'une interruption de quelques années, ont pré-

(1) GOUGEROT et FERNET. *La Médecine*, nov. 1923.

senté une séro-réaction positive et un liquide céphalo-rachidien anormal.

« Il est possible, écrivent Lortat-Jacob et Roberti, « que tardivement, très tardivement, la syphilis d'au-
« tant plus atténuée qu'elle a été violemment atta-
« quée, se réveille. Ainsi le traitement abortif ne pos-
« sède pas une valeur absolue. Les succès sont nom-
« breux; peut-être pas aussi nombreux qu'on le dit. »
Milian (1) a signalé une névrite optique et une hémip-
plégie chez un malade soigné intensivement et sans
interruption avant l'apparition du Bordet-Wasser-
mann.

« Chez l'homme, constate Milian, la syphilis latente,
« survenant spontanément ou après un traitement
« intensif, lui donne sécurité et confiance, il a des
« rapports sexuels et il contamine. Il contamine d'au-
« tant plus dangereusement que la contamination est
« fruste, qu'il n'y a pas de chancre, que la femme n'a
« pas d'accidents et que la syphilis de celle-ci ne se
« révèle le plus souvent que par les fausses-couches,
« où la mère est inondée d'enfants syphilitiques. »

Ainsi donc, laisser un syphilitique « aller en paix »
sous prétexte qu'il a reçu des doses stérilisantes de mé-
dicaments et qu'il les a reçus dès l'apparition de son
mal, est une pratique dangereuse.

Toute l'évolution de la syphilis, telle que nous l'ont
révélé la pérennité du tréponème dans l'organisme
humain et la possibilité de récidives malgré les meil-
leurs traitements, toute cette évolution nous montre

(1) G. MILIAN. *Vie médicale*, 25 janv. 1933.

combien la prudence s'impose avant d'affirmer au malade sa guérison définitive.

Avons-nous actuellement à notre disposition des moyens de contrôle qui nous permettent de dépister à coup sûr la syphilis lorsqu'elle est devenue latente? Pouvons-nous libérer de toute thérapeutique un syphilitique qui répond favorablement à toutes ces investigations? Nous allons examiner ces possibilités.

B. — INSUFFISANCE DE NOS MOYENS DE CONTRÔLE DE LA SYPHILIS LATENTE.

Nous venons de voir avec quelle facilité, malgré nos efforts thérapeutiques précoces, la syphilis évolue vers sa forme latente.

Un certain nombre de syphiligraphes affirme que les méthodes actuelles d'investigation peuvent fournir de véritables critères de guérison ou tout au moins de sécurité qui nous dispensent alors de tout traitement spécifique.

Les autres, au contraire, n'attribuent pas à tel ou tel signe d'infection syphilitique la valeur d'un critère absolu. Pour eux, il ne peut s'agir que de symptômes; leur existence nécessite une thérapeutique appropriée; mais en leur absence, il faut éviter toute attitude opportuniste. Le danger existe, même s'il ne se manifeste par aucun signe et le traitement de sécurité s'impose.

Quelle est donc la valeur réelle de tous ces moyens de contrôle, et des deux opinions en présence, laquelle semble la plus justifiée?

Pour nous éclairer sur ce problème, nous étudierons successivement les critères que peuvent fournir :

- l'absence d'accidents cliniques;
- la sérologie;
- l'examen du liquide céphalo-rachidien;
- la réactivation;
- l'absence de contaminations;
- les réinfections.

1° *Critères fournis par l'absence prolongée d'accidents cliniques.*

Comme Milian le fait remarquer, il est des cas de syphilis à peine soignées, avec quelques pilules mercurielles par exemple, qui pendant de longues années donnent l'impression clinique d'une guérison complète; à plus forte raison donc si le traitement a été énergique. Nous avons vu, en effet, que la syphilis est susceptible de latence clinique très prolongée : les lésions existent mais ne sont pas assez graves pour occasionner des symptômes morbides, de sorte que dans ces cas les examens cliniques les plus complets ne révèlent rien.

Gougerot constate cependant que sous une influence favorisante, soit de nature inconnue, soit de nature traumatique ou infectieuse (rhumatisme articulaire aigu, typhoïde, grippe, etc...), la syphilis latente méconnue peut reprendre son activité clinique; les organes atteints par la maladie intercurrente sont alors particulièrement vulnérables.

On conçoit que dans ces conditions il soit impos-

sible de fixer une limite à ces périodes muettes de la syphilis.

Fournier cite un cas où la maladie fut latente pendant 55 ans.

Clément Simon rapporte l'observation d'un malade qui eut son chancre à 15 ans et commença un tabès à 75 ans.

Gougerot voit un vieillard faire de l'aortite à 80 ans après avoir contracté un chancre à l'âge de 17 ans.

Leloir cite une latence de 64 années.

« J'ai vu, dit Hudelo, un malade faire une volumineuse gomme après 64 ans de silence clinique absolu. »

On a vu des latences encore plus longues :

Collard, dans sa thèse (1897), parle de 67 années et Milian observe une hémiplégie, par artérite cérébrale, 70 ans après l'accident initial.

Ce dernier auteur rappelle que la « syphilis des tabétiques et des paralytiques généraux est habituellement pendant une longue période une syphilis latente. Fournier a montré depuis longtemps que ces malades présentaient souvent un chancre minuscule, le minimum ou pas d'accidents secondaires, puis plus rien pendant des années, jusqu'au jour où il survient les terribles accidents nerveux ».

La clinique est donc impuissante à distinguer « une simple accalmie d'une guérison complète » (J. Arnon).

2° Critères fournis par la sérologie.

Grâce à sa précision, d'allure mathématique, la sérologie semble nous offrir, bien plus que la clinique, un moyen sûr de contrôler et même de mesurer l'infection syphilitique. Mais il existe aujourd'hui un nombre considérable de méthodes sérologiques qui, au dire de leurs auteurs, offrent chacune le maximum de fidélité.

Cependant, à la Conférence de Copenhague (1930), on doit constater que « les méthodes de floculation, « nonobstant leur simplicité apparente, et tout com-
« ce celles de fixation du complément, sont excessive-
« ment sensibles aux moindres variations dans les
« conditions de l'épreuve, et sujettes à des causes d'er-
« reur nombreuses ».

Remarquons d'autre part que ce ne sont pas des réactions biologiques : les termes de sensibilisatrice et de complément désignent seulement des propriétés physicochimiques particulières des sérums.

Enfin, les antigènes employés ne sont pas spécifiques, puisqu'on obtient d'aussi bons résultats avec des substances chimiques (taurocholate ou glycocholate de sodium, lécithine, cholestérine, etc.), qu'avec l'extrait de foie d'hérédo-syphilitique.

Nous avons vu cependant que certains syphiligraphes attribuent une valeur exceptionnelle à leur méthode propre. « La certitude des moyens, écrit
« Vernes, promoteur de la syphilimétrie, marque
« ici le passage de tout ce qu'il pouvait y avoir de plus
« incertain, ou de plus décevant dans la pratique mé-

« dicale à tout ce qu'elle peut offrir de plus royale-
« ment satisfaisant. »

Charles Flandin a critiqué vivement cette conception : « A mesure qu'on s'éloigne de l'infection, « constate-t-il, les cas négatifs deviennent de plus en « plus fréquents, que les malades aient été traités ou « non traités. Pratiquement, écrit encore Flandin, il « est impossible de prévoir l'évolution d'une syphilis « dont on abandonne définitivement le traitement, « parce qu'on peut toujours assister à des retours « offensifs. Jusqu'ici, nous n'avons aucun test de « laboratoire permettant de mesurer l'intensité d'une « infection syphilitique, encore moins de prévoir son « évolution. En un mot, contrairement aux illusions « de Vernes, la syphilimétrie n'existe pas encore. »

La méthode de Vernes ne saurait donc nous suffire pour affirmer la guérison d'une syphilis.

Du reste, les Congrès sérologiques de Copenhague (1928 et 1930) et de Montevideo (1930) recommandent l'emploi simultané de plusieurs techniques pour chaque épreuve sérologique, tant il est difficile d'atteindre à la certitude en pareille matière.

C'est ainsi que MM. Spillmann, de Lavergne et Robert Lévy constatent que sur 761 cas de syphilis traités, pour 100 résultats positifs avec la méthode de Kahn, il n'y en a que 63 avec la méthode de Hecht. Il ne faut pas demander à la sérologie plus qu'elle ne peut donner.

« La réaction de Wassermann, écrit Nicolas, n'est « en réalité qu'un symptôme qui n'est pas plus spécifique, qui n'a pas plus de valeur absolue qu'une

« roséole, une angine, des céphalées, la chute des
« cheveux, etc. Très bons signes d'infection syphili-
« tique, sans doute, mais qui peuvent soit reconnaître
« d'autres origines qu'une infection syphilitique, soit
« manquer au cours de cette infection. La réaction de
« Wassermann est donc un symptôme qui a une cer-
« taine valeur, mais non une valeur absolue, surtout
« lorsqu'elle est négative. Mais, même positive, com-
« me tout symptôme, elle n'est pas en elle-même
« pathognomonique. »

Par ailleurs, Nicolas et Gaté constatent que
« positive, la réaction constitue un argument en
« faveur de la tréponémose, mais que négative, elle
« n'autorise jamais à nier la syphilis. Ses variations
« au cours du traitement restent intéressantes, elles
« ne peuvent le diriger absolument. La syphilis ner-
« veuse, si souvent relevée chez des sujets sans passé
« pathologique connu, est là du reste pour nous éclair-
« rer sur ce point. Dira-t-on dans des cas semblables
« qu'on a eu raison de faire de l'opportunisme théra-
« peutique et de ne pas les traiter parce qu'ils
« n'avaient pas d'accidents? Evidemment non. La
« question est identique pour la réaction de Wasser-
« mann.

« Celle-ci peut, nous l'avons tous constaté, rester
« très longtemps négative, quelquefois même à la
« veille d'accidents tardifs indiscutables. A-t-on le
« droit de rester inactif devant cette sérologie nég-
« tive et de ne pas penser au réveil possible de l'in-
« fection? Mais alors, on éprouve une certaine inquié-
« tude en pensant aux traitements stérilisants, aux

« traitements curateurs, si bien schématisés par toute
« une série de syphiligraphes, avec les cures thérapeu-
« tiques bien réglées et la surveillance sérologique
« consécutive si minutieusement et si nettement codi-
« fiée. Où avons-nous, en pareil cas, la preuve abso-
« lue, irrécusable, que les traitements ont été suffi-
« sants, que la surveillance sérologique a été poussée
« assez loin et celle-ci le serait-elle, sommes-nous cer-
« tains qu'elle soit capable de nous éclairer toujours
« au moment opportun et de nous permettre ainsi de
« traiter le malade en temps utile? »

On sait que les réactions sérologiques sont considérées comme quasi constantes au cours des accidents secondaires. Cependant, on peut observer en pleine syphilis secondaire des cas où la sérologie reste muette. Laurentier, Sézary et Lichtwitz, Hudelo, Rabut, Pautrier en ont rapporté. MM. Spillmann et de Lavergne ont même cité, à la Réunion dermatologique de Nancy, du 26 avril 1929, un cas de syphilis secondaire non traitée à sérologie négative.

Malgré tout, il est exceptionnel de ne pas trouver les symptômes sérologiques au cours des accidents secondaires.

Il n'en est plus de même pendant les périodes ultérieures. M. Renaud, Gougerot ont insisté sur la faible valeur des tests sérologiques chez les syphilitiques tertiaires.

Pour Flandin, comme pour Nicolas et Roy, chez les vieux syphilitiques porteurs de lésions cutanées, osseuses, nerveuses, viscérales en évolution, le pourcentage

de réactions sérologiques positives n'atteint même pas 50 %.

Leredde constate que si l'on ne soignait que les héréditaires qui présentent des séro-réactions positives, la plupart ne seraient pas traités.

Une foi trop absolue en la sérologie n'est donc pas exempte de danger.

On pourrait certainement trouver de très nombreux exemples d'accidents ou de contaminations que la surveillance sérologique a été impuissante à laisser prévoir. Dans tous ces cas, nous sommes persuadés que l'application des règles de Fournier aurait évité bien des déboires.

Ces observations, dues à Noiré, nous semblent bien mettre en relief le péril social que constitue la méthode opportuniste de ceux qui croient encore pouvoir garantir l'avenir avec un simple contrôle :

OBSERVATION I

M. et Mme A... Père : syphilis acquise en 1912. Traitement arséno-mercuriel. Aucun autre accident que le chancre.

En 1918 : grossesse. *Wassermann du père négatif*. *Wassermann de la mère négatif*. Accouchement à terme d'un enfant de 6 livres et demie, bien constitué.

Au bout de huit jours, l'enfant refuse le sein, reste atone dans son berceau, maigrit, présente une diarrhée avec matières incolores et, au bout de 15 jours, est de 200 gr. au-dessous du poids de sa naissance.

Soumis aux frictions mercurielles, en 3 jours sort de sa torpeur, reprend le sein, la diarrhée cesse, les selles se

recolorent et par la suite l'enfant augmente le poids régulièrement.

OBSERVATION II

M. et Mme D... Père : syphilis acquise 11 ans avant le mariage, très bien traitée par l'huile grise. Mère : aînée de 6 enfants vivants.

Premier enfant venu à 8 mois : 5 livres. A l'âge de 4 ans, ne parle pas encore.

Déviations de la main gauche par développement incomplet du cubitus, 4 incisives petites, en tournevis, pas de canines.

Deuxième enfant : couche de 7 mois, enfant athrepsique mort en 24 heures.

3 mois après, la mère est à nouveau enceinte : le médecin fait pratiquer le *Wassermann du père et de la mère : résultats négatifs*. Par précaution, on fait un traitement régulier au néosalvarsan par séries de 8 piqûres, continuées jusqu'au terme. Très bien supporté, il a été suivi de l'accouchement d'un enfant superbe de 8 livres 400.

Remarquons que dans les cas cités, « l'opérateur a
« employé, dit Noiré, 6 antigènes : 3 pour le Was-
« sermann avec sérum inactivé et titrage du complé-
« ment, 3 pour la réaction de Hecht. Cet opérateur
« a toujours donné 100 % de résultats positifs dans
« la syphilis secondaire avec accidents ».

Nous ne sommes donc pas autorisés à affirmer l'inutilité de toute thérapeutique sous prétexte que la sérologie est muette. Nous possédons toutefois d'autres méthodes que les séro-réactions pour dépister les syphilis latentes.

On sait, depuis Fournier, que le danger le plus fréquent de la syphilis tardive réside dans l'atteinte du système nerveux central.

Or, grâce à la ponction lombaire, nous avons un moyen de la mettre précocement en évidence.

3° Critères fournis par l'examen du liquide céphalo-rachidien.

L'examen du liquide de ponction lombaire, depuis que Widal et Ravaut en ont montré l'intérêt, joue un rôle considérable pour le contrôle de l'évolution syphilitique.

Pour Ravaut, la ponction lombaire permet de découvrir la syphilis nerveuse dans sa phase préclinique.

On ne doit pas, d'après cet auteur, cesser le traitement avant de s'assurer de l'intégrité du liquide céphalo-rachidien. « Mais, comme le dit Flandin, en « quoi le retour à l'intégrité des méninges, accompa-
« gnant chez un malade, énergiquement traité, le blan-
« chiment cutanéomuqueux impliquera-t-il la dispa-
« rition du tréponème dans le foie, le rein, l'aorte ou
« les ganglions médiastinaux? » Et même le système nerveux n'est pas pour cela à l'abri de toute atteinte.

Gougerot a observé des cas de paralysie générale et de tabès où la ponction lombaire avait été pratiquée à l'occasion d'autres affections et dont le liquide céphalo-rachidien s'était maintenu normal pendant plusieurs années avant l'apparition de la paralysie générale ou du tabès.

Et pour R. Waucomont : « L'intégrité du liquide

« céphalo-rachidien n'est pas une garantie contre une
« future altération nerveuse. »

Voici donc encore un moyen d'investigation qui, malgré son incontestable intérêt, reste souvent en défaut. Sous certaines conditions, cependant, il semblerait que les examens sérologiques et céphalo-rachidiens puissent donner le maximum de garanties : c'est la méthode de la réactivation dont nous allons maintenant nous occuper.

4° Critères fournis par la réactivation.

Milian a attaché son nom à cette méthode qu'il recommande pour vérifier le caractère définitif des guérisons.

En effet, sous l'influence de médicaments actifs, comme les arsénobenzènes, on peut voir se réveiller des réactions sérologiques et céphalo-rachidiennes jusqu'alors négatives. C'est une manifestation du biotropisme des produits employés pour le traitement de la syphilis.

« La réapparition de cette réaction, écrit Milian (1),
« indique de manière absolue que le tréponème pul-
« lule à nouveau et fait quelque part dans l'économie
« un foyer qui, à un moment donné, pourra constituer
« une lésion viscérale de nature syphilitique. »

Certains syphiligraphes attachent, nous l'avons vu, une importance telle à cette réactivation qu'ils font de

(1) G. MILIAN. *Paris Médical*, janv. 1921.

son résultat satisfaisant la condition *sine qua non* de l'abstention thérapeutique.

Remarquons que la valeur de cette méthode est niée par certains auteurs étrangers (R. Krefling) et que Milian lui-même admet que « si la réactivation est « absolument négative, si le liquide céphalo-rachien n'a pas été réactivé davantage, les chances de « guérison du sujet sont extrêmement grandes, mais « il ne nous est pas permis, dans l'état actuel de la « science, de dire que la guérison est certaine, « absolue ».

Nous ajouterons enfin que la réactivation n'est pas un moyen de diagnostic de tout repos ; il n'est pas très prudent de faire courir aux malades le risque de récurrences nerveuses ou viscérales, alors que le bénéfice qu'ils peuvent retirer de cet examen reste tout de même incertain.

Examinons maintenant un important argument, souvent donné comme preuve de la guérison d'une syphilitique : le malade n'a pas contaminé son entourage.

5° Critères fournis par l'absence de contaminations.

La syphilis se transmet avec une extrême facilité, même lorsqu'elle évolue à bas bruit. Dans ces conditions, lorsqu'au cours de sa vie conjugale et familiale le syphilitique ne laisse autour de lui aucune trace de sa maladie, devons-nous le considérer comme guéri et abandonner toute thérapeutique ? Ce problème, qui paraît simple, est en réalité très complexe. En effet, comme le fait remarquer Arnon :

« Pour les auteurs modernes (Carle, Behrie, etc.),
« la femme est infectée d'une façon peu virulente par
« la syphilis du mari, atténuée parce que traitée au-
« trefois. Les tréponèmes peu virulents que contient
« le sperme peuvent donner lieu à un chancre bénin
« de la femme qui a passé inaperçu. Donc, de la syphi-
« lis larvée du père dépend la syphilis de la mère qui,
« à son tour, donnera naissance à des produits stig-
« matisés. »

Ainsi, la femme semblera indemne de syphilis et le mari pourra se croire complètement guéri : raison de plus pour cesser tout traitement si même il avait eu la prudence de le prolonger jusqu'à son mariage.

Mais, surviennent des grossesses et tous les accidents sont alors possibles : le jeune organisme du fœtus ne résistera pas généralement aux tréponèmes que la mère tolérerait si bien.

Mais tout syphilitique ne donne pas nécessairement naissance à des enfants apparemment malades.

Les troubles morbides peuvent être d'abord légers ou même latents et n'attirent pas l'attention, d'autant plus qu'il s'agit souvent de virus atténués, lorsque les parents sont eux-mêmes des syphilitiques latents. L'hérédo-syphilis peut donc ne se déclarer que beaucoup plus tard et dans ce cas elle risque d'être mal interprétée.

Enfin, il peut se produire chez les procréateurs des poussées septicémiques de tréponémose, mais, en dehors de ces poussées, peuvent être conçus des enfants parfaitement sains.

On voit donc que l'absence de contamination con-

jugale ou héréditaire n'est qu'une présomption de guérison, mais ne saurait aucunement garantir celle-ci et surtout nous engager à cesser tout traitement antisyphilitique.

Il nous reste enfin à examiner un dernier moyen possible d'affirmer la guérison de la syphilis : la réinfection.

6° Critères fournis par la réinfection.

Longtemps l'on a cru que c'était là une preuve absolue de la guérison de la syphilis.

Le fait est qu'elles sont infiniment plus fréquentes depuis l'entrée des arsénicaux dans le traitement spécifique.

Mais, dans le problème qui nous occupe, l'existence de réinfections ne peut évidemment présenter aucun intérêt direct. Il serait, en effet, absurde de proposer à nos malades un essai de contamination nouvelle pour savoir s'ils sont vraiment guéris.

Cependant il serait tout de même intéressant de savoir si une guérison véritable répond à chaque cas de réinfection.

Cette certitude pourrait nous rendre moins absolu dans notre volonté de prolonger le traitement en l'absence de tout signe évident de syphilis.

Or, même les réinfections ne sont pas la preuve certaine que la syphilis était définitivement éteinte.

Il y a des fléchissements de l'immunité : ils permettent des superinfections qui ne sont pas des réinfec-

tions et ne prouvent nullement la guérison de la première syphilis.

D'autre part, on sait qu'un hérédo-syphilitique avéré peut contracter la maladie.

Enfin, démonstration expérimentale, Hashimoto, cité par Marcel Colin, a observé après 27 inoculations à des hommes syphilitiques, 6 cas de chancre typique avec adénopathie et tréponèmes.

Ainsi donc l'argument des réinfections ne démontre pas même que la guérison de la syphilis soit devenue fréquente.

En résumé, comme l'écrit Jeanselme (1) : « Il n'est
« pas de critères vraiment scientifiques permettant
« au médecin d'affirmer avec une certitude absolue
« que la syphilis est rigoureusement éteinte et non pas
« simplement assoupie. »

Avec Paul Chevallier, nous pouvons donc considérer qu'en face d'un malade ayant eu la syphilis nous pouvons nous trouver devant l'une de ces quatre éventualités :

1° La syphilis est polysymptomatique : c'est la règle au début de la maladie, l'exception dans les périodes tardives. Le traitement s'impose sans discussion; ou bien :

2° La syphilis est oligosymptomatique : on ne trouve que quelques symptômes largement suffisants pour imposer indiscutablement un traitement; ou bien :

3° La syphilis est monosymptomatique : on ne trouve

(1) JEANSELME. *Vie Médicale*, 25 janv. 1928.

qu'un seul symptôme, par exemple une séro-réaction positive.

L'accord est presque général pour instituer un traitement spécialement dirigé en vue de la suppression de ce symptôme; ou bien :

4^o La syphilis est asymptomatique : tous les « critères » de guérison sont atteints. Mais on a vu jusqu'à quel point on pouvait leur accorder créance. Médicalement, aucun organe n'est modifié; mais nous savons que, biologiquement, il n'en est pas toujours de même. Le tréponème peut fort bien continuer à vivre et à se reproduire au sein des tissus. Certes, grâce aux progrès de l'analyse chimique et biologique, ces cas sont devenus plus rares qu'au temps de Fournier. Mais ils sont encore trop fréquents pour que le médecin puisse les ignorer.

Dans tous les cas, un ancien syphilitique, même si son infection est devenue asymptomatique, doit être considéré, dans son intérêt propre aussi bien que dans celui des siens, comme un syphilitique latent. La connaissance beaucoup plus approfondie de l'infection syphilitique nous conduit ainsi aux mêmes conclusions que le simple sens clinique du Professeur Fournier.

Il nous reste à étudier la conduite à tenir devant ces *syphilis possibles*.



CHAPITRE IV

Notre conception d'un traitement prolongé de la syphilis

Il nous est maintenant permis de tirer les conséquences pratiques des faits jusqu'ici étudiés.

En effet, comme nous l'avons montré, l'ancien traitement mercuriel prolongé était susceptible de donner des résultats parfaits; d'autre part, les méthodes actuelles qui réalisent pourtant sur celles de Fournier un grand progrès, ne nous donnent encore pas de garanties suffisantes pour l'avenir du syphilitique et de son entourage : nous ne nous déclarons pas satisfaits même lorsque le traitement a pu se faire dans les meilleures conditions et que tous les moyens de contrôle semblent confirmer une guérison. Les barrages successifs franchis, il est nécessaire, pour répondre à ces inquiétudes, d'instituer une thérapeutique de sécurité.

Comment concevoir exactement les modalités d'un tel traitement? Nous allons voir que les idées d'Alfred Fournier reprennent ici toute leur valeur. Nous nous trouvons reportés dans les mêmes conditions que l'illustre syphiligraphe : la syphilis a perdu tous ses caractères décelables d'activité, mais nous avons tout lieu de craindre l'évolution de lésions viscérales latentes; il ne nous reste donc plus qu'à accepter le principe d'un traitement d'entretien ayant pour base une médication d'activité modérée, mais certaine.

Nous examinerons d'abord les principales objections qu'on peut faire à cette méthode.

Ensuite, nous montrerons quels avantages elle peut procurer.

Enfin, nous verrons que le mercure répond le mieux aux nécessités d'un traitement chronique de la syphilis.

A. — INCONVÉNIENTS DES TRAITEMENTS CHRONIQUES DE LA SYPHILIS.

Certains syphiligraphes croient suffisantes les méthodes actuelles pour assurer une stérilisation définitive de la syphilis. Ils trouvent là le principal argument de leur opposition à tout traitement de sécurité.

D'autres, plus sceptiques quant aux possibilités de guérir la maladie, préfèrent cependant s'abstenir de toute thérapeutique chronique : pour eux, la méthode est inutile et même dangereuse.

Pour Vernes : « La pratique des traitements
« dits de sécurité et qu'on prétend fondée sur la cli-

« nique ne répond à rien, car de deux choses l'une :
« ou bien le sujet n'en a que faire lorsqu'il a été
« traité et soumis au contrôle; ou bien, au contraire,
« il s'agit d'un malade qui court les plus grands dan-
« gers et ce ne sont pas des séries de traitement espa-
« cées qui peuvent le conjurer. »

Galliot déplore « la vague de pessimisme général
« qui s'étend jusqu'au malheureux syphilitique, con-
« damné, sa vie durant, à absorber arsenic, bismuth,
« mercure par toutes les voies possibles : veineuse,
« musculaire, digestive et ceci non sans léser quelque
« peu les organes d'élimination : foie, reins, etc. ».

Sézary reproche au traitement longtemps pro-
longé « sa longueur même, qui peut décourager les
« meilleures volontés. Tous les syphilitiques n'ont pas
« le stoïcisme d'accepter cet assujettissement sans fin.
« D'autres n'ont pas le temps. Certains ne peuvent
« en faire les frais. Beaucoup préfèrent courir le ris-
« que d'une complication viscérale.

« Dans nos hôpitaux, le pourcentage des désertions
« parmi les malades à qui l'on propose un traitement
« de 4 ans seulement est déjà important, malgré les
« efforts conjugués des médecins traitants et des infir-
« mières du service social. Il doit être encore plus
« considérable chez ceux qu'on veut traiter à vie.

« En second lieu, on ne saurait dire d'un traite-
« ment indéfiniment prolongé qu'il est toujours inof-
« fensif. En effet, si l'on traite les malades par l'arse-
« nic, il arrive souvent qu'à la longue ils se sensibi-
« lisent vis-à-vis de ce médicament, d'où des accidents
« qui peuvent être sérieux, et d'autant plus graves

« que les sujets sont plus âgés. Si l'on emploie le bismuth ou le mercure, on peut déterminer dans les masses musculaires où l'on fait les injections des indurations telles que peu à peu on est obligé de suspendre le traitement. Il faut compter aussi avec les lésions viscérales du foie, des reins, des nerfs périphériques, qui peuvent survenir à la longue. » Sézary doit toutefois reconnaître qu'« à vrai dire les altérations de nature toxique des organes sont assez rares. Au cours des traitements antisypilitiques, j'ai souvent été étonné de la résistance de l'organisme ».

Mais voici une objection encore plus sérieuse : ce traitement de sécurité, quelles que soient son intensité et sa durée, peut se montrer parfaitement impuissant. Sézary écrit, en effet :

« Pour éviter les accidents dus à une intoxication chronique ou à une intolérance médicamenteuse, ce traitement de consolidation perpétuel ne peut nécessairement être intensif. Comment, dès lors, admettre que les tréponèmes qui ont résisté au traitement d'assaut du début et qui depuis ont pu se mettre à l'abri dans des parenchymes protecteurs, puissent être anéantis, plusieurs années plus tard, par une thérapeutique moins puissante ?

Car Sézary a rassemblé un nombre important de cas montrant l'inefficacité des traitements antisypilitiques prolongés (Société méd. des Hôpitaux de Paris, 1930-1931). Mais, avoue Sézary lui-même, « il s'agit d'anciens syphilitiques qu'on avait traités d'une façon intensive pendant de nombreuses années,

« mais tardivement, et qui n'en avaient pas moins eu
« des complications nerveuses graves. Sans doute, tous
« ces malades ont été insuffisamment traités au début
« de leur affection. Mais on avait espéré rattraper le
« temps perdu en prolongeant et en intensifiant le
« traitement. Or, il n'en a rien été. »

C'est pourquoi Sézary et, sans doute, d'autres partisans du traitement limité, jugent inutile le traitement de sécurité qui ne prévient pas les récidives.

Enfin, dernière objection, Leredde et surtout Bory (1) ont parlé de « l'action excitante, irritante, « réactivante que le traitement d'entretien peut exercer sur le tréponème ».

Discussion des objections.

Nous pouvons résumer ainsi les objections que l'on fait au principe des traitements prolongés; elles sont de deux ordres : pratique et théorique.

1° Les arguments d'ordre pratique sont en somme de peu de poids :

Un traitement trop long découragerait le malade; un diagnostic de syphilis équivaldrait à une condamnation au traitement à perpétuité.

Que vaut cet argument sentimental? Si vraiment le médecin est persuadé de la valeur d'une telle méthode, il saura user d'une éloquence décisive en sa faveur. Au besoin, le service social pourra l'aider dans cette tâche. Aussi bien qu'on obtient aujourd'hui le retour régu-

(1) L. BORY. In thèse Barbier, Paris, 1923.

lier des malades au dispensaire pour le contrôle de leur infection, on peut leur faire accepter une ou deux cures annuelles, en s'efforçant de leur en faire comprendre les multiples bienfaits.

Grâce aux efforts de notre organisation sociale de lutte antivénérienne, l'éducation du public sur les dangers de la syphilis progresse toujours et justifie bien des espoirs. Nous n'en voulons pour exemple que ce nombre sans cesse croissant de syphilophobes, que nous voyons tous les jours venir, sur une vague présomption, demander un examen sérologique au dispensaire.

Quant aux malades de clientèle privée, leur niveau dans l'échelle sociale leur rendra plus accessibles encore les conseils de prudence.

2° Restent à discuter les arguments d'ordre théorique qu'on oppose aux cures d'entretien :

D'abord le danger des traitements prolongés :

Sézary lui-même doit reconnaître que l'organisme résiste en général très bien.

Gougerot lui répond du reste que :

« L'inocuité des traitements surveillés de bismuth
« et de mercure; l'ennui de quelques cures nous
« paraît amplement compensé par la sécurité obtenue
« et nous nous élevons avec vigueur contre l'affirma-
« tion de Sézary et de ceux qui soutiennent la nocivité
« de ces traitements prolongés (lésions viscérales du
« foie, des reins, des nerfs périphériques). *Jamais*
« nous n'avons observé d'accident important ou dura-
« ble. (Nous rappelons que, sauf exception, ces trai-
« tements sont à base de Bi, Hg, KI, sans As.) »

Pour éviter les accidents d'intoxication que pourrait déterminer une si longue imprégnation médicamenteuse, il suffit donc de tenir compte des tares organiques du sujet, des idiosyncrasies possibles et d'employer des produits relativement peu toxiques.

De plus, un choix judicieux des médicaments, administrés en cures complètes, nous mettra à l'abri des réactivations possibles.

Examinons enfin l'argument capital des adversaires du traitement d'entretien : l'inefficacité de la méthode. Ici encore, l'argumentation se trouve en défaut : tous les malades cités ont été soignés tardivement ; l'un avait un *tabes incipiens*, d'autres avaient déjà fait des ictus ; bref, il s'agissait de ce que Fournier appelait les « traitements de rattrapage ». On sait combien, dans ces cas, les résultats sont aléatoires. C'est du reste pourquoi nous refusons de suivre ceux qui attendent les accidents pour soigner le malade : ils nous ramènent aux errements opportunistes d'autrefois.

En revanche, les syphilitiques traités suivant la véritable méthode de Fournier, ceux dont nous avons publié les observations au début de cette thèse, se sont très bien trouvés de leurs cures.

Quant à l'objection de Vernes, qui juge le traitement d'entretien trop faible pour venir à bout d'une lésion grave, nous y répondrons en précisant que la méthode s'applique uniquement à la syphilis latente et asymptomatique. Dans tous les autres cas, nous aurons recours à des traitements appropriés.

Ainsi donc, aucun des reproches faits au traitement chronique ne présente de réelle valeur.

Il ne pouvait y avoir qu'un seul argument de poids : la certitude de pouvoir affirmer la guérison de la syphilis. Ceux qui croient la posséder sont fondés à trouver inutile la prolongation de la thérapeutique.

Les autres, les sceptiques, doivent s'inquiéter du danger que présentent des lésions viscérales latentes et adopter les mesures thérapeutiques propres à conjurer les accidents éventuels.

Tels sont, en effet, les avantages que nous pouvons attendre d'une cure chronique de la syphilis, dont voici le mode d'action.

B. — MODE D'ACTION DU TRAITEMENT CHRONIQUE.

Certaines cures seront peut-être inutiles, mais « il
« arrivera que, dans le nombre, quelques-unes inter-
« viendront au moment où le tréponème entrera en
« activité, avant l'apparition de toute manifestation
« clinique, avant même le retour d'une sérologie posi-
« tive. Des séries échelonnées de traitement sont sus-
« ceptibles de réaliser la destruction méthodique des
« germes à chacun de leurs retours offensifs et au
« début même de leur pullulation, suivant un pro-
« cessus que l'on peut comparer à la stérilisation de
« certains milieux par la tyndallisation » (Mar-
garot) (1).

C'est la méthode des « vaccinations successives » de Fournier.

(1) MARGAROT, *L'Hôpital*, février 1930.

Ainsi, comme Gougerot l'affirme, « on ne laissera pas sans traitement des malades non encore guéris ».

Importance du traitement chronique dans la syphilis héréditaire.

Le traitement intermittent offre donc, plus encore qu'au temps de Fournier, puisqu'on lui adjoint de nouveaux moyens de contrôle, le maximum de garanties individuelles, familiales et sociales. En effet, le syphilitique est souvent un procréateur possible : il y aura donc intérêt à le maintenir dans des conditions défavorables au développement de ses tréponèmes, et cela avant l'acte de la conception, de façon à assurer aux produits sexuels la meilleure « forme ». Il va sans dire que nous ne serons pas dispensés de traiter la femme enceinte et son enfant comme il convient.

Au point de vue de la prophylaxie prénatale de la syphilis, il faut savoir que même les femmes ayant été énergiquement traitées « mettent au monde des enfants « cliniquement et sérologiquement sains qui cependant succombent dès qu'ils sont atteints de la moindre infection » (Lacapère).

Donc la syphilis de la femme, même bien traitée au début, est extrêmement redoutable pour l'enfant. Il est donc particulièrement indiqué chez elle de se soumettre, au moins pendant sa vie génitale, à une thérapeutique de sécurité, renforcée lors des grossesses.

D'autre part l'enfant, hérédo-syphilitique précoce, bénéficiera aussi d'un traitement prolongé. En effet,

la plupart des pédiâtres sont d'accord pour soigner fort longtemps les nouveaux-nés héréditaires.

Barbier, Nobécourt demandent 2 à 5 ans. Marfan veut plus de 5 ans. Dufour (1) va plus loin encore : « Toute la vie, à intervalles espacés et à traitement « dosé. »

Enfin, dans l'hérédo-syphilis tardive, sans manifestations apparentes, la disparition de toute trace profonde de tréponémose est évidemment très difficile à obtenir : les moyens de contrôle perdent beaucoup de leur valeur plus encore que dans les anciennes syphilis acquises. Le traitement d'entretien devra donc être dans ces cas régulièrement poursuivi.

C'est la meilleure façon de maintenir les résultats acquis et de « donner aux descendants des syphilitiques le maximum de chances de rester indemnes » (Fernet) (2).

C. — CHOIX D'UNE MÉDICATION POUR LE TRAITEMENT CHRONIQUE DE LA SYPHILIS.

Au temps du Professeur Fournier le traitement d'entretien iodo-mercuriel s'imposait du fait qu'on n'avait pas « l'embarras du choix ». Aujourd'hui, il n'en est plus de même et nous devons rechercher quelle thérapeutique convient le mieux à chacune des phases de la syphilis.

(1) DUFOUR. In Sergent. *Traité de path. méd.*, t. XX, p. 293.

(2) FERNET. In Sergent. *Traité de pathol. méd.*, t. XX, p. 295.

Voici les desiderata auxquels doit répondre la médication d'entretien :

1° Etre efficace tant au point de vue curatif que prophylactique.

2° Etre tolérée parfaitement; « il ne faut pas commettre la faute de viser le parasite et de tuer la cellule. Ces syphilis anciennes, lointaines, arrivent souvent chez des sujets qui ne sont plus tout jeunes et présentent en plus des altérations spécifiques, connues et inconnues, des adultérations de viscères » (Louste) (1).

3° Etre d'application facile.

Nous allons examiner successivement à ce triple point de vue les différents médicaments spécifiques : arsénobenzènes, bismuth, mercure, sans oublier le vieil iodure de potassium.

1° *Les arsénobenzènes dans le traitement chronique de la syphilis.*

a) Efficacité des arsénobenzènes.

Nous n'insisterons pas sur la valeur spirillicide des arsénobenzènes aux périodes jeunes de la syphilis : cicatrisation des lésions actives et contagieuses, apparence de stérilisation rapide, action sur la sérologie, tous ces faits sont confirmés par l'expérimentation (Ehrlich, Kolle, Levaditi, Pomaret, etc.).

Mais on sait aujourd'hui qu'il faut renoncer bien souvent à l'idée de spécificité en thérapeutique.

(1) LOUSTE. *Vie Médicale*, 25 déc. 1928.

Les travaux de Bezançon nous montrent, en effet, qu'un médicament n'agit pas directement sur un agent microbien, mais ne peut le détruire qu'à l'aide des réactions de l'organisme infecté.

Or, la syphilis ancienne ne présente plus du tout les mêmes caractères organiques que la syphilis récente.

Il ne suffit donc pas que le novarsénobenzol soit le plus efficace des remèdes, s'il s'agit de blanchir un syphilitique primaire ou secondaire, pour que nous l'appliquions indistinctement à toutes les phases de l'infection.

En effet, « la nature des réactions de l'organisme
« est modifiée par l'âge de la maladie et la constitution
« des tissus où se développe le tréponème. Une médi-
« cation habituellement active sur les lésions précoces de la peau doit se montrer plus tard ou inefficace
« ou moins efficace. Les faits montrent qu'il en est
« bien ainsi. En effet, certaines de ces médications
« sont plus ou moins actives suivant les stades de la
« maladie... A réactions différentes, il faut des médi-
« cations différentes » (A. Sézary).

On sait par exemple que l'iode et le mercure ont une activité plus grande dans la syphilis tertiaire que dans la syphilis secondaire. Au contraire, les arsénobenzènes donnent des résultats bien moins brillants dans les accidents viscéraux tardifs que dans les formes exanthématiques du début.

b) Tolérance des arsénobenzènes.

Les accidents d'intoxication : crise nitritoïde, apo-

plexie séreuse, érythrodermies ou lésions hémorragiques, pour être exceptionnels, ne doivent pas moins, étant donné leur gravité, être pris en considération : ils font que les arsenicaux demeurent réservés aux malades qui ne peuvent pas, sans dommage, se passer de leur action.

Le fonctionnement défectueux des émonctoires, rein et foie surtout, l'insuffisance de certaines glandes endocrines comme les surrénales, constituent une contre-indication à l'emploi des arsénobenzènes. Or, on sait combien les reins, le foie et d'autres organes peuvent se trouver amoindris par l'âge et la syphilis.

D'autre part, « dans la syphilis cardio-artérielle (et « nous avons vu avec quelle fréquence le syphilis « latente atteint le cœur et les artères), les arsénobenzènes sont souvent dangereux » (Lacapère) (1). Si l'on répète souvent les doses arsénicales, comme c'est le cas dans un traitement d'entretien, on peut voir survenir des modifications de la pression sanguine et des accidents myocardiques consécutifs, rappelant le cœur forcé. A plus forte raison s'il existe déjà de l'hypertension, de l'aortite ou de la myocardite d'origine spécifique.

D'autre part, « tel sujet qui a supporté admirablement plusieurs séries successives de novarsénobenzol à doses normales devient dans la suite intolérant « si l'on a recours trop souvent à cette médication. « Ainsi l'on se prive pour la suite d'un puissant agent

(1) LACAPÈRE, *Vie médicale*, 25 déc. 1928.

« thérapeutique qui, à l'occasion, pourrait être nécessaire » (Jeanselme) (1).

Enfin les arsénobenzènes sont réactivants. C'est là un grand danger pour des syphilitiques latents, traités à doses faibles et qui peuvent présenter des lésions inconnues au niveau de leurs viscères.

c) Facilités d'application des arsénobenzènes.

La médication arsénobenzolique nécessite une surveillance médicale très étroite.

Le maniement des doses, la gravité des accidents, en rendent l'emploi assez délicat, réservé au médecin spécialisé ou tout au moins rompu à cette méthode de traitement.

Enfin la nécessité des injections, car la voie buccale est peu recommandée pour les cures arsenicales, contribue aussi à restreindre les indications de l'arsénobenzol pour le traitement d'entretien.

2° *Le bismuth dans le traitement chronique de la syphilis.*

a) Efficacité du bismuth (2).

Elle est presque équivalente à celle des arsénicaux pour la guérison des lésions précoces. Si l'arsenic a une valeur antisypilitique de 10, le bismuth vaut 7 (Milian).

(1) JEANSELME. *Vie médicale*, 25 déc. 1928.

(2) Sur l'efficacité du Bi, voir L. SPILLMANN, DROUET et SMILYANITCH. *Rev. Méd. de l'Est*, 1922.

Le médicament a l'avantage de s'éliminer lentement, plus lentement que les arsénobenzènes. L'action sur la courbe sérologique est plus durable, quoique moins rapide.

Il agit aussi très bien dans les accidents tertiaires (Cl. Simon), notamment dans les lésions viscérales. Laubry en a obtenu de bons résultats chez les cardiaques, Clément Simon chez les hépatiques.

Dans le tabès, on a « l'impression que le bismuth aide à obtenir des formes fixées ».

On voit que le bismuth correspond déjà mieux que les arsénobenzènes aux nécessités de la cure chronique.

b) Tolérance du bismuth.

Les accidents locaux : douleurs, indurations, abcès et même danger du passage dans la circulation, sont assez négligeables.

La stomatite, la fatigue, la grippe bismuthique, sont facilement curables.

Par contre, le danger des néphrites est à considérer dans un traitement chronique. « Pasteur-Vallery-Radot, Dérot, M^{lle} Gauthier-Villars, ont montré que chez le lapin l'intoxication chronique par le bismuth donne des scléroses rénales avec grosses lésions tubulaires. » (Sézary).

L'état des reins peut contredire l'emploi du bismuth (Carle). De même l'insuffisance du foie peut rendre l'emploi du bismuth assez dangereux (Lacapère).

Enfin des « réactions du foyer pathologique » ont été constatées avec le bismuth (Nadal) (1).

c) Facilités d'application du bismuth.

Seule la méthode des injections intramusculaires est applicable au traitement bismuthique : cette particularité réduit singulièrement les possibilités d'emploi chronique de cette médication.

3° *Le mercure dans le traitement chronique de la syphilis.*

a) Efficacité du mercure.

On a été jusqu'à reprocher au mercure, non seulement d'être inefficace, mais même de retarder la guérison de la syphilis (Lesser). Rappelons simplement tous les travaux dont nous avons parlé au début de ce travail : ils suffisent à justifier tout le crédit dont jouit encore le mercure.

Comme l'a dit plaisamment Gaucher : « Le mercure est toujours debout. »

« Le mercure, écrit Louste, n'a rien perdu de
« ce qu'il promettait autrefois, mais son administra-
« tion a bénéficié des techniques utilisées avec les
« autres tréponémicides et les méthodes biologiques
« ont montré l'activité, la valeur, la durée de son
« action. »

Comme Sézary l'a montré, il faut à chaque phase de

(1) NADAL. *Vie Médicale*, 25 déc. 1928.

la syphilis son médicament propre. Si les arsénobenzènes et aussi le bismuth sont les remèdes de la syphilis aiguë, nous allons voir que le mercure est celui de la syphilis torpide.

Pouvoir spirillicide :

Le mercure ne saurait être comparé ici aux arsénicaux. Milian, qui donnait les coefficients 10 et 7 au 914 et au bismuth, ne donne que 4 au mercure. Mais cette cotation est arbitraire.

Ainsi, le calomel est d'un pouvoir spirillicide supérieur à celui du bismuth : 0 gr. 06 de calomel sont aussi actifs que 0 gr. 12 de bismuth insoluble (Pomaret et Didry).

Les recherches expérimentales nous montrent, toutefois, que le mercure est loin d'être le plus stérilisant des antisypilitiques. On ne cherchera donc pas à l'employer à doses massives, mais au contraire à doses fractionnées, car c'est le médicament des actions lentes qui, « progressivement additionnées, réalisent « des transformations qui récompensent la ténacité « raisonnée du médecin » (Favre).

Absorption. Elimination :

L'absorption des sels insolubles est remarquablement lente.

Voici quelques chiffres significatifs dus à Colle et Littmann.

Après une injection, le salicylate de mercure persiste 4 à 10 jours dans l'organisme;

Le calomel 4 à 30 jours;

L'huile grise 43 à 125 jours

L'organisme est ainsi placé en état permanent d'imprégnation mercurielle, avantage très appréciable pour réaliser un traitement prolongé mais intermittent.

Action sur les différentes lésions :

Lésions cutanéomuqueuses. Sous forme de calomel ou de cyanure, le mercure peut cicatriser rapidement le chancre. Mais il est peu efficace sur les accidents cutanéomuqueux suivants.

Ne serait-ce qu'au point de vue de la prophylaxie sociale, on doit donc lui préférer, dans ces cas, les arsénicaux ou le bismuth. Mais « pour le tertiarisme » cutanéomuqueux, le mercure sous forme d'injections de calomel est très actif dans les tenaces lésions palmo-plantaires, les glossites, les gommées banales » (R. Barthélemy) (1).

Syphilis hépatique :

Le mercure est bien supporté surtout dans les formes tertiaires, cirrhotiques, avec ascite (rôle diurétique). C'est pourquoi chez les anciens syphilitiques, à foie plus ou moins déficient, le mercure sera le remède de choix, puisque l'arsenic et le bismuth sont mal tolérés par la glande hépatique.

Syphilis rénale :

Ici encore, le mercure est le meilleur médicament. Il vient même souvent à bout de la néphrite syphilitique passagère et possède un grand pouvoir diurétique.

Il s'impose donc chez les vieux syphilitiques dont le

(1) R. BARTHÉLEMY. *Vie médicale*, 25 déc. 1928.

fonctionnement rénal laisse souvent à désirer, et chez qui la sclérose rénale est toujours une menace.

Syphilis cardio-vasculaire :

Le cyanure de mercure est considéré comme un véritable spécifique des lésions cardio-aortiques de la syphilis (Vaquez, Laubry).

On sait qu'elles sont monnaie courante dans la syphilis latente (Warthin).

Le mercure n'offre pas les dangers de l'arsénobenzène trop actif dans ces cas.

Syphilis oculaire :

On utilise le cyanure de mercure dans maintes manifestations uvéales, où il agit comme un spécifique.

Syphilis nerveuse :

On sait que son éclosion est le principal danger de la syphilis tardive.

Si les arsénicaux pentavalents ont une action élective sur certaines de ses lésions, il n'en est pas moins vrai que le mercure possède un pouvoir préventif et même curatif certain dans la syphilis nerveuse.

Le neurologiste Pierre Marie (1) peut écrire :
« Après un emploi persévérant des arsénobenzènes et
« du bismuth, c'est au mercure que vont toutes mes
« préférences, je dirai presque que c'est à lui qu'elles
« vont exclusivement. »

« Le mercure, dit Gougerot (2), fait souvent mieux
« que les arsénobenzènes, en particulier dans les lé-

(1) P. MARIE. *Vie médicale*, 25 déc. 1928.

(2) H. GOUGEROT. *Vie médicale*, 25 déc. 1928.

« sions scléreuses, hémiplegie, paraplégie spasmodiques. »

Le mercure n'est pas sans action sur le tabès. Fournier l'a montré. « Chez les tabétiques traités longtemps par la médication hydrargyrique, l'affection s'est généralement montrée moins sévère. » (Babinski) (1).

MM. Paul Spillmann et Perrin ont constaté parfois des guérisons définitives, plus souvent des arrêts prolongés ou des améliorations nettes des symptômes tabétiques. Les malades avaient été traité uniquement par l'huile grise ou le calomel, associés ou non à l'iodure.

Voici leur statistique, qui porte sur 71 cas de tabès :

Guérisons	2 cas
Arrêts prolongés de la maladie	18 cas
Arrêts avec rechutes	4 cas
Evolutions ralenties	8 cas
Soulagement des symptômes. Améliorations .	30 cas
Insuccès .	9 cas

Soit un pourcentage de 87 % de bons résultats.

Les auteurs faisaient du reste remarquer que « si le traitement intervient avant que les lésions ménin-
gées soient établies, il peut y avoir guérison anatomique ». Souques, Tinel ont aussi obtenu des résultats encourageants par le mercure.

Nous ne prétendons certes pas que le tabétique ne puisse bénéficier d'autres médicaments.

(1) BABINSKI. Réunion neurologique, 1920.

Mais le traitement dont nous nous occupons a surtout un rôle prophylactique : il ne peut s'agir que de prévenir l'évolution du tabès, avant qu'il soit déclaré : l'imprégnation mercurielle semble bien répondre à ce but.

Action sur la séro-réaction et l'évolution générale de la syphilis :

Aux périodes primaire et secondaire, le traitement mercuriel ordinaire agit peu sur la séro-réaction. Mais il a le mérite de maintenir les résultats acquis.

Au début de la guerre de 1914, Sabouraud (1) a pu assister à l'expérience de « la cessation brusque, à « peu près complète pendant un an, de tout traitement « de syphilis commencé. Des malades avaient des « syphilis de tous les âges et certains avaient reçu un « traitement uniquement mercuriel ; d'autres un traitement arsénical pur ou mixte ». Or, les analyses faites en 1915 et 1916 indiquèrent que « les malades « traités exclusivement par le mercure, huile grise « prise longtemps et avec patience, retrouvèrent une « séro-réaction exactement au même point que lorsqu'ils avaient cessé leur traitement. Ceux qui « avaient avant leur départ une négativité absolue « étaient restés à la négativité parfaite.

« Tout autres furent les résultats que m'offrèrent « les malades exclusivement traités par l'arsénobenzol. Pas un seul ne montra une réaction demeurée « ce qu'elle était lors de la cessation du traitement.

(1) SABOURAUD. *Entretiens dermatologiques*, I, p. 288.

« Tous avaient perdu du terrain. Ceux qui présentaient une réaction négative avant leur départ fournissaient au moins une réaction demi-positive aujourd'hui et nombreux furent les cas de positivité absolue qui avaient perdu 4, 5, 6 degrés de l'échelle de Vernes. »

Le mercure se révèle donc un excellent fixateur des résultats que des médicaments plus énergiques permettent d'acquérir rapidement, mais sans les maintenir.

On peut donc dire, avec Loiselet que si les arsénicaux ont pour eux la rapidité d'action, ils n'ont pas pour eux la profondeur d'action du mercure. Ce dernier semble, en effet, réaliser une sorte de mordantage : les tissus tréponémisés sont imprégnés à fond et on lutte mieux contre les formes de résistance du tréponème.

Le mercure doit donc prendre une place de plus en plus prépondérante à mesure que vieillit la maladie.

Demandons au mercure « d'entretenir l'imprégnation thérapeutique de tous nos tertiaires » (Jausion) (1).

Action dans la syphilis héréditaire :

On connaît depuis longtemps les bienfaits des cures mercurielles chez l'hérédosyphilitique.

Jean Hallé n'hésite pas à écrire (*in Traité de pathologie médicale*, Sergent, T. XX, p. 278) : « Il me semble jusqu'à ce jour que toutes les fois que j'ai

(1) JAUSION. *Vie médicale*, 25 déc. 1928.

« obtenu de bons résultats avec les traitements arsénicaux chez les jeunes enfants, j'aurais eu les mêmes résultats avec la vieille friction mercurielle, « si bien que c'est à elle que j'ai recours le plus souvent et d'une façon unique si elle réussit. »

Pour Marfan (1) : « Le mercure est le médicament « essentiel de la syphilis congénitale, surtout précoce, en dehors des accidents sérieux et menaçants « qui nécessitent l'action rapide des arsénicaux. Son « emploi doit être prolongé et obéir aux règles de « Fournier, c'est-à-dire qu'il faut faire des cures mercurielles intermittentes, systématiques pendant des « années. Les frictions à l'onguent napolitain sont la « forme de choix de la médication mercurielle. Si « une raison s'oppose à leur emploi, il faut recourir « à la voie gastrique. »

Enfin « dans la syphilis héréditaire de la deuxième « enfance, le mercure occupe une place importante. « C'est peut-être dans la syphilis héréditaire tardive « que le mercure *per os*, seul ou associé à l'iodure « trouve ses principales applications » (Montlaur) (2).

Quand nous aurons fait remarquer qu'avec la médication hydrargyrique, les réactivations ne sont guère à craindre, nous aurons énuméré les principaux avantages de son emploi.

(1) MARFAN. *Vie médicale*, 25 déc. 1928.

(2) MONTLAUR. *Vie médicale*, 25 déc. 1928.

b) Tolérance du mercure.

Intolérances et hydrargyrésistances sont analogues aux inconvénients de même nature des autres médicaments spécifiques.

Par ailleurs, voici, d'après Gougerot, comment l'on peut résumer les accidents imputables au mercure :

1° Accidents au point de pénétration :

Douleurs. Nécrose. Abscès, s'il s'agit de piqûres;

Dermites artificielles, s'il s'agit de frictions;

Dyspepsis gastro-intestinale, s'il s'agit d'ingestion;

Irritation rectale, s'il s'agit de suppositoires.

En général, ces accidents sont sans gravité : au besoin on changera la forme médicamenteuse.

2° Accidents d'élimination :

Stomatites : elles sont faciles à prévenir si l'on surveille toute stomatite d'alarme.

Erythèmes : ils sont exceptionnellement sérieux.

Diarrhée : accident sans gravité, sauf chez les entéritiques qui éviteront l'emploi du cyanure.

Néphrite. Subictère : accidents rarement graves. Ils cèdent en général à une médication symptomatique.

3° Accidents de saturation mercurielle chronique ou aiguë :

Anémie. Neurasthénie : on y remédiera par l'administration d'arsenic minéral ou de glycérophosphates.

Quant à l'intoxication aiguë à type de grippe mercurielle, c'est une exception,

Les accidents provoqués par le mercure sont très bien connus, mieux que ceux de médicaments plus récents.

Les cas graves sont, en général, faciles à éviter.

Pour un traitement prolongé, qui doit ménager des viscères fragilisés, le mercure est, de tous les antisypilitiques, le moins nocif.

c) Facilités d'application du mercure.

La médication hydrargyrique présente sur l'arsénicale et surtout la bismuthique, l'avantage appréciable de pouvoir être introduite dans l'organisme par des voies multiples. Grâce à cette souplesse, son emploi est indiqué lorsqu'il s'agit de traitement chronique. Le mercure se prête fort bien à tous les changements qui peuvent survenir dans le mode d'existence du malade.

Il est souvent difficile de revenir, sa vie durant, revoir son médecin à échéance fixe. « L'impossibilité de « suivre le malade obligera à recourir à la médication « buccale et fera donner la préférence à l'ancien « traitement mixte de Fournier : pilules mercurielles « et iodure de potassium » (Montlaur) (1).

Enfin le mercure se prête fort bien au traitement dissimulé.

Enumérons, pour fixer les idées, les principales préparations mercurielles actuellement employées :

(1) MONTLAUR. *Vie médicale*, 25 déc. 1928.

1° Injections intraveineuses :

Cyanure de mercure : nécessitent une visite médicale tous les deux jours.

2° Injections sous-cutanées de sels solubles :

Oxycyanure. Benzoate. Biiodure : elles sont douloureuses mais peuvent être faites par le malade lui-même.

3° Injections intramusculaires :

Sous-oxyde mercurieux. Salicylate. Calomel. Huile grise simple ou argentique. Elles laissent une réserve insoluble et on peut les espacer d'une semaine; elles ont donc l'avantage d'être commodes et actives à la fois.

4° Frictions mercurielles :

Onguent mercuriel. Protochlorure : méthode individuelle qui respecte les voies digestives, efficace et sans danger.

5° Suppositoires mercuriels :

Mercure vif. Protochlorure : méthode individuelle où le médicament, bien toléré habituellement, est activé par le foie (Audry).

6° Pilules. Cachets. Solutions :

Pilules de Dupuytren. Cachets au calomel. Solution de lactate de mercure. Sirops mercuriels divers. Méthode très discrète et peu coûteuse, indolore, malheureusement peu efficace, ce n'est qu'un pis-aller.

4° *Les iodures dans le traitement chronique de la syphilis.*

a) Efficacité de l'iodure.

Sans action spirillicide, l'iodure de potassium n'est pas, comme Fournier le faisait déjà remarquer, un médicament spécifique; c'est cependant un produit très actif dans les accidents infiltrés, si fréquents aux périodes tardives de la syphilis.

« Les tissus syphilitiques montreraient une affinité particulière pour l'iodure. Pour Mayr, à la période tertiaire les malades n'élimineraient que 50 % de l'iode ingéré, au lieu d'une moyenne de 75 % chez les sujets normaux. » (A. Touraine.)

Antiallergique, l'iodure de potassium exerce une heureuse influence sur toutes les productions gommeuses et nécrotiques tardives.

Il influence favorablement les lésions hépatiques ou rénales. Son passage dans le liquide céphalo-rachidien a été constaté. Dans les syphilis cardio-vasculaires, avec hypertension, dans les scléroses pulmonaires, il agit souvent mieux que les autres médicaments.

On sait même aujourd'hui que l'iodure n'est pas sans action sur le B. W., particulièrement dans les syphilis lointaines actives (58 % des cas positifs sont négativés) ou latentes (50 % des cas positifs sont négativés) (A. Touraine).

Enfin, c'est surtout sous forme de traitement mixte, iodo-mercuriel notamment, que l'iodure de potassium

a fait ses preuves : administré ainsi, il acquiert une remarquable activité.

b) Tolérance de l'iodure et facilités d'application.

Toutes les affections congestives sont une contre-indication à son emploi.

La tolérance est très variable avec les individus.

Pour éviter les accidents d'iodisme, on tâtera la susceptibilité du malade.

La voie buccale, généralement utilisée, rend le maniement de l'iodure facile pour un traitement d'entretien.

5° Conclusion : choix du mercure.

Cette étude des différents remèdes antisypilitiques nous montre que tous ne répondent pas aux nécessités du traitement chronique.

Les arsénobenzènes, spécifiques des accidents aigus, mais d'application délicate à cause de leur toxicité et de leur biotropisme, ne sauraient convenir à des cures d'entretien.

Le bismuth, moins dangereux, mais cependant offensant pour les émonctoires, peut être employé, surtout dans les premières années du traitement. Mais son administration sera parfois rendue difficile du fait qu'on ne peut l'utiliser qu'en injections intramusculaires. Enfin, il n'a pas fait ses preuves comme le mercure.

C'est à ce dernier que vont toutes nos préférences :

son activité est suffisante pour nous mettre à l'abri des récidives, sa toxicité est relativement faible; il respecte les émonctoires, favorise même leur fonctionnement.

La grande variété de ses formes médicamenteuses font de lui le médicament type des traitements prolongés.

Enfin on peut lui associer l'iodure de potassium, qui renforce son action.

Pour conclure, nous dirons avec Loiselet :

« Puisque, du temps où il était le seul antisyphtique, il suffisait à assurer sinon des guérisons, du moins des améliorations, mettons, indéfinies, puis-que de sa comparaison avec les résultats obtenus par les arsénicaux, non seulement il n'a pas pâli, mais il a brillé d'un éclat plus modeste peut-être, cependant plus assuré dans le temps, nous admettons avec bien d'autres que le mercure assied d'une façon plus prolongée les résultats obtenus par les arsénicaux; qu'il suffit à lui seul à avoir raison d'acidents tertiaires, de syphilis viscérales, acquises ou héréditaires, et qu'il permet, dans les cas délicats, une souplesse et une douceur d'action à laquelle ne peut prétendre aucune autre médication antisyphtique. »

D. — MODALITÉS DU TRAITEMENT CHRONIQUE.

1° *Durée.*

Les statistiques de Fournier, aussi bien que celles de MM. Paul Spillmann et Perrin, n'ont rien perdu de

leur valeur : la période d'apparition la plus fréquente de la parasyphilis, ou syphilis quaternaire, s'étend donc toujours de la cinquième à la quinzième année, plus tard même lorsqu'on a employé au début un traitement énergique comme l'arsénothérapie.

Un traitement prolongé au delà de la cinquième année répond donc aux échéances dangereuses, celles où l'on ne doit pas abandonner le malade, même si l'on a les meilleures raisons de le croire guéri.

Mais il est difficile de fixer un terme précis à cette thérapeutique. Fournier, nous l'avons vu, se contentait d'une dizaine d'années, mais était prêt à une plus longue prolongation si la nécessité en était démontrée.

Gougerot institue son traitement d'assurance jusqu'à la vingt-cinquième année. Ensuite, le simple contrôle lui semble suffisant.

Faut-il donc admettre, avec Marcel Colin, qu' « au « bout de 25, 30 ans, le traitement et le temps « ont assez atténué la syphilis pour que l'on puisse « la considérer pratiquement comme guérie, si pendant cette longue période le malade s'est régulièrement soigné » ?

Il existe, cependant, nous l'avons montré, des accidents extrêmement tardifs. Donc, sauf contre-indication, résultant de l'âge ou de la santé du malade, nous ne voyons pas d'inconvénients à poursuivre sans terme précis, sous la condition d'une surveillance médicale régulière, les cures d'entretien.

2° Répartition des cures.

Etant donné l'avantage des cures plurimédicamenteuses, nous compléterons au début le traitement hydragryrique par des séries d'injections bismuthiques et, accessoirement, par des cures iodurées.

Nous pouvons donc adopter le schéma thérapeutique suivant, dans ses grandes lignes analogue à celui de Gougerot, pour les syphilis asymptomatiques (signes cliniques, B. W. et P. L. négatifs), ayant reçu déjà les traitements d'assaut et de consolidation (soit environ 5 années de traitement) :

De la cinquième à la vingtième année : 4 cures trimestrielles.

Hiver et été, 1 cure iodo-mercurielle (de préférence une série de piqûres d'huile grise argentique ou de calomel, complétée au besoin par 4 séries de 10 jours d'iodure de potassium).

Automne et printemps, 1 série bismuthique.

Au delà de la vingtième année, et sans fixer, en principe, de terme, à l'automne et au printemps : une cure mercurielle avec facultativement de l'iodure de potassium.

Les hérédos-syphilitiques, nouveaux-nés et nourrissons, recevront des frictions mercurielles, à raison de 12 à 15 jours tous les mois.

Plus tard, le traitement d'entretien sera poursuivi par les sirops ou les suppositoires en séries progressivement espacées, pour en arriver au schéma de l'adulte.

Conclusions

Des faits acquis au cours de cette discussion, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Le traitement chronique et intermittent de la syphilis, suivant les règles établies par le Professeur Fournier, a pu donner d'excellents résultats.

2° La multiplicité et le renforcement actuels des moyens de traitement et de diagnostic ne sauraient nous dispenser d'envisager chez tout syphilitique guéri en apparence, la possibilité, sinon la vraisemblance, d'une infection latente.

3° Pour parer à ce danger, un traitement prolongé, bismuthique et surtout mercuriel, doit, après l'extinction de tous les symptômes, retrouver sa place dans la thérapeutique de la syphilis.



Vu :
Nancy, le 4 février 1933.

Le Président de Thèse,
L. SPILLMANN.

Vu et approuvé :
Nancy, le 4 février 1933.

Le Doyen,
L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy, le 6 février 1933.

Le Recteur de l'Académie
BRUNTZ,
Président du Conseil de l'Université.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE. — Action des injections mercurielles prolongées dans certaines manifestations de la syphilis. *Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 février 1920.
- ARNON. — Les critères de guérison de la syphilis. *Thèse*, Paris, 1929.
- AUDRY. — *Précis élémentaire des mal. vénér.*, Paris, Baillière édit., 1922.
- BALZER. — Les injections mercurielles. *Congrès de méd. fr.*, 1904.
- BARBIER. — Mercure, arsenic, bismuth dans le traitement actuel de la syphilis. *Thèse*, Paris, 1923.
- BERNARD (R.). — Syphilis retardée par le traitement abortif. *Bruxelles médical*, mars 1924.
- L'immunisation spontanée dans la syphilis secondaire et ses corollaires thérapeutiques. *Bruxelles médical*, 3 et 10 avril 1932.
- BERTIN et BRETON. — Guérissons-nous la syphilis? *Echo médical du Nord*, 13 juin 1931.
- BEZANÇON (F.). — Les tendances nosographiques actuelles et la notion de spécificité. XXII^e Congrès fr. de méd., Paris 1932. *Presse médicale*, 15 oct. 1932.
- BLECHMANN. — 1. Comment reconnaître ou traiter la syphilis héréditaire du nourrisson. *La méd. pratique*, n° 10, déc. 1921.
- 2. Le traitement mercuriel chez l'enfant du premier âge. *Concours médical*, 11 juin 1922.

- BLUM (P.) et BRALEZ (J.). — Les manifestations précoces de la syphilis. *Vie médicale*, 25 janv. 1931.
- BORY. — Action du traitement mercuriel sur le potentiel syphilitique. *Soc. méd. hôp. Paris*, oct. 1917.
- BUFANO. — La guérison de la syphilis est-elle possible avec la méthode antispécifique actuelle? *La Riforma medica*, Naples, n° 28, 13 juil. 1931.
- CARLE. — 1. *Thérapeutique des maladies vénériennes*, Paris, Doin édit., 1925.
— 2. Traitement de la syphilis héréditaire. *Journal de méd. de Lyon*, 5 oct. 1926.
- CHEINISSE. — Le mercure guérit-il la syphilis? *Presse médicale*, 22 avril 1922.
- CHEVALLIER (Paul). — 1. La guérison de la syphilis. *L'Hôpital*, août 1926.
— 2. Deux cas de syphilis héréditaire grave chez des enfants issus de pères soignés dès le début du chancre et déclarés guéris. *L'Hôpital*, 1926.
— 3. Les types de traitement antisypilitique. *La Médecine*, nov. 1927.
— 4. Syphilis évolutive et Wassermann négatif. *L'Hôpital*, avril 1929.
— 5. Le problème de la guérison de la syphilis. *Bull. de la Soc. de thérap.*, 14 nov. 1928.
- CHEVALLIER (P) et BERNARD. — La méthode de Politzer dans le traitement de la syphilis. *L'Hôpital*, octobre 1932.
- CHRÉTIEN (J.). — Le mercure et les mercuriaux dans l'histoire de la thérapeutique antivénérienne. *Thèse*, Paris, 1929.
- CLÉMENT-SIMON. — 1. Syphilis. *In Traité de pathol. méd. Sergent.*, T. XIX, Paris, Maloine édit.
— 2. Le traitement actuel de la syphilis en France. *Bull. méd.*, 31 oct. 1928.
- COLIN (Marcel). — Types de traitement antisypilitique. *Thèse*, Paris, 1930.
- COLLE, LITTMANN et SCOLLMANN. — Etude des injections mercurielles par les rayons X. *Journ. of Am. med. assoc.* et *Ann. de dermatol. et syphiligr.*, avril 1922.

- COLLECTION CHOISIE DES ANCIENS SYPHILIGRAPHEs (Fracastor, S. de Vigo, S. de Bethencourt, J. Fernel, J. Grunbeck, de Villabolos). Paris, Vigot édit.
- CONGRÈS (IV^e) DES DERMATOL. ET SYPHIL. DE LANGUE FR., Paris, 1929, *Presse médicale*, 14 août 1929.
- DEBAINS (E.). — Etat actuel de la sérologie de la syphilis. *Presse méd.*, 21 sept. 1932.
- DEBRÉ. — Le traitement de la syphilis congénitale. *Journal des praticiens*, 30 janv. 1926.
- DECROP et SALLE. — *Bull. de la Soc. de dermatol. et de syphil.*, déc. 1922.
- DEMANCHE (R.è. — La première conférence sérologique de Copenhague. *Presse méd.*, 11 août 1928.
- EMERY. — Le traitement actuel de la syphilis. Paris, Baillière édit., 1921.
- FAVRE (M.-. — Considérations générales sur le traitement de la syphilis. Opinions et préjugés. *Le Progrès médical*, n° 45, 1930.
- FERNET. — 1. Syphilis héréditaire tardive. In *Traité de path. int. Sergent*, tome XX, Paris, Maloine, édit.
— 2. La syphilis acquise de l'enfant. *Paris médical*, 5 mars 1927.
- FINOT (A.è. — Guérit-on définitivement la syphilis? *Revue thérapeutique des alcaloïdes*, sept. 1931.
- FLANDIN (Ch.). — 1. Guérit-on la syphilis? *Bulletin méd. fr.*, 3 et 6 nov. 1926.
— 2. De la valeur des réactions sérologiques dans la syphilis. *Presse médicale*, 8 déc. 1928 et 26 janv. 1929.
- FOURNIER (Al.). — 1. Traité de la syphilis. Paris, Vigot édit.
— 2. Traitement de la syphilis. Paris, Vigot édit., 1909.
— 3. Les affections parasyphilitiques. Paris, Vigot édit.
— 4. Prophylaxie de la syphilis. Paris, Vigot édit., 1903.
- FOUQUET (Ch.). — Traumatisme et syphilis. *La Consultation*, n° 28, déc. 1928.

GAGNIÈRE (G.). — Nouvelle contribution au traitement de la syphilis par l'huile grise. *Thèse*, Paris, 1896.

GALLIOT (A.). — 1. Guérissons-nous la syphilis? *Paris médical*, 25 janv. 1930.

— 2. Le traitement prolongé n'est pas toujours nécessaire. *Bulletin de la Soc. de dermat. et de syph.*, déc. 1931.

GASTOU. — Le syphilitique et la syphilis. Paris, *Edit. du Livre de France*.

GOUGEROT (H.). — 1. Traitement de la syphilis en clientèle. Paris, Maloine édit., 1927.

— 2. La syphilis guérit-elle? *Journal des prat.*, 4 juin 1927.

— 3. Règles générales des traitements antisyphil. *Paris médical*, 22 août 1931.

— 4. Généralités sur le traitement de la syphilis. *Monde médical*, 1^{re}-15 déc. 1932.

— 5. Traitement d'attaque, de consolidation et d'assurance contre la maladie. *Bull. général de thérapeutique*, août 1926, janvier-avril 1927.

— 6. Etude comparée des différents traitements antisyphilitiques. *Concours médical*, 8 nov. 1931.

HÔPITAL (Enquêtes de P.). — 1. Où en est le traitement de la syphilis. Avril 1921.

— 2. Traitement d'une syphilis récente. Févr. 1930.

HOUSTON. — Un traitement standard de la syphilis précoce. *Americ. journ. of syphilis*, oct. 1930.

HUDELO. — Direction générale du traitement de la syphilis. *Bulletin médical*, 4 et 7 oct. 1922.

HUTINEL (V.) et NADAL (L.). — Le réveil de la syphilis héréditaire sous l'influence des infections aiguës, banales ou spécifiques. *Paris médical*, n° 49, 6 déc. 1919.

JEANSELME et BURNIER. — Sur la recrudescence actuelle de la syphilis dans la région parisienne. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 3 juillet 1928, n° 27.

KOLLE et EVERS. — Infection syphilitique expérimentale sans symptômes. *Deutsch. med. woch.*, 2 avril 1926, p. 557.

KREFTING. — La réactivation de la réaction de Wassermann par l'injection provocatrice de salvarsan. *Paris médical*, 31 janv. 1925.

LACAPÈRE. — Distinction entre la syphilis de la femme et celle de l'homme. *Soc. de dermat. et de syph.*, 5 nov. 1920.

LACAPÈRE et LAURENT. — Traitement de la syphilis. Paris, Masson édit., 1922.

LAFOURCADE et HOROWITZ. — L'immunité dans la syphilis. *Revue fr. de dermatol. et de vénéréol.*, sept. oct. 1930.

LAURENTIER. — *Annales de dermatol. et de syph.*, 1927, p. 213.

LESSER (F.). — 1. La guérison spontanée de la syphilis *Berlin Klin. Wochensch.*, 23 mai-29 août 1921.

— 2. Considérations critiques sur le traitement actuel de la syphilis. *Med. Welt.*, 1931, n° 17.

LEVADITI et LÉPINE. — Les médicaments antisyphilitiques actuels réalisent-ils la guérison définitive de la syphilis? *Presse médicale*, 27 juin 1931.

LEVADITI, LÉPINE et SCHÆN. — Relation entre le cycle évolutif du *treponema pallidum* et la genèse des lésions syphilitiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 mai 1930.

LOISELET. — 1. Syphilis acquise et héréditaire. Paris, Maloine édit., 1915.

2. Que devient le mercure dans le traitement de la syphilis? *Annales des lab. clin.*, janv. févr. 1928.

LORTAT-JACOB, ROBERTI et POUMEAU-DELILLE. — La syphilis à la période présérologique. *III^e Congrès des dermatol. et syphilitigr. de langue fr.*, Bruxelles 1926.

LOUSTE. — Le mercure dans le traitement de la syphilis acquise. *Monde médical*, 1^{er}-15 déc. 1932.

LOUSTE et COHEN. — Splénomégalie primaire de la syphilis. *Réunion dermatologique de Lyon*, 27 janvier 1929.

LOUSTE, THIBAUT et M^{lle} TISSERAND. — L'ictère contemporain d'un chancre syphilitique. *Soc. fr. de derm. et syph.*, nov. 1926.

- MIANI. — Sur l'efficacité antisypilitique des préparations mercurielles. *Giorn. ital. de dermatol. et sifilologia*, 1928, p. 609.
- MICHELON (E.). — Histoire pharmacotechnique et pharmacologique du mercure à travers les siècles. Tours, Desles fr. édit.
- MILIAN (G.). — 1. Le Biotropisme. Paris, Baillière édit., 1929.
— 2. Les principes du traitement de la syphilis. *Journal médical français*, mars 1923.
— 3. Le désordre dans la thérapeutique antisypilitique. *Paris médical*, 6 mars 1926.
— 4. Les données actuelles du traitement de la syphilis. *Revue fr. de dermatol. et de vénéréol.*, juil.-août 1930.
— 5. La syphilis latente. *R. fr. de dermat. et de vénéréol.*, sept. oct. 1930.
- MORHARDT. — Réinfection, surinfection et allergie dans la syphilis. *Paris médical*, 13 mars 1929.
- NAEGELI (O.). — Le traitement de la syphilis latente. *Schweitz. med. Woch.*, n° 27, 6 juil. 1929.
- NICOLAS (L.). — Syphilis ou tréponémose. In *Nouveau traité de médecine de Roger, Vidal et Teissier*. Paris, Masson édit., 1922.
- NICOLAS et CHARLET. — La réaction de Wassermann chez les syphilitiques traités. *Annales de dermat. et syph.*, 1912, page 605.
- NICOLAS et GATÉ. — 1. La sérologie a-t-elle transformé le problème du diagnostic et du traitement de la syphilis? *Monde médical*, 1^{er} sept. 1929.
— 2. A propos du traitement de la syphilis acquise normale. *Progrès médical*, n° 44, 30 oct. 1930.
— 3. Le traitement chronique intermittent et régulier doit rester la base non seulement de la thérapeutique, mais aussi de la prophylaxie de cette maladie. *Paris médical*, n° 17 et 44 : 25 avril et 30 oct. 1931.
- NICOLAS, MOUTOT et DURAND. — Thérapeutique de la syphilis et des maladies vénériennes, Paris, Baillière édit., 1928.

NOIRÉ (H.). — Syphilis, Wassermann négatif et mariage. *Presse médicale*, 9 février 1921.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, DEROT et GAUTHIER-VILLARS. — Néphrite au cours de l'intoxication prolongée par le Bi. *Compt. rend. Soc. Biologie*, 3 octobre 1931.

PETKOVICH-HALYETSKA. — Etude expérimentale de l'activité spirillicide comparée de l'arsenic, du bismuth, du mercure et de l'iode. Thèse, Paris 1923.

PINARD (M.). — 1. Les causes d'échec de la stérilisation de la syphilis. *Bull. de la soc. de derm. et de syphiligr.*, mai 1921

— 2. Le problème de la guérison, du mariage et du traitement des syphilitiques. *Soc. de thérapeutique*, 13 mars 1929.

POMARET et DIDRY. — Hg et Bi et expérimentation de leur activité spirillicide et toxicité comparée. *Soc. fr. de dermat.*, 19 avril 1923.

QUEYRAT et PINARD (M.). — Comment traiter la syphilis pour la guérir. *Société de dermatol. et de syphil.*, 1920.

RAPPORT SUR LE MARIAGE DES SYPHILITIQUES, *Bull. Soc. de dermatol. et de syphiligr.*, nov. 1920.

RAVAUT (R.). — 1. Les indications cliniques et thérapeutiques fournies par la ponction lombaire au cours de la syphilis acquise et héréditaire. *Monde médical*, 5 oct. 1911.

— 2. Les deux grandes étapes de la neurosyphilis : période biologique, période clinique. *Presse médicale*, n° 86, 26 oct. 1929.

— 3. Les conséquences d'une réaction positive ou négative du liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis. *Monde médical*, 1^{er} juin 1930.

ROLLET. — Traité des maladies vénériennes, Paris, 1865.

SABOURAUD (R.). — Quelques mérites comparés de l'arsénobenzol et du mercure. *Presse médicale*, 4 août 1920.

SCHLOSSBERGER. — Arb. aus d. Inst. f. exp. Therapie Frankf., 1928, T. XXI, p. 344. *Giornale di clin. med.*, 1930, p. 315.

SCHNEIDER (P.). — Contribution à l'étude de la syphilis latente. *Munchener medizinische Woch.*, n° 44, 29 oct. 1920.

SÉZARY (A.). — 1. Le traitement de la syphilis. Paris, Masson édit., 1930.

— 2. La syphilis nerveuse. Paris, Masson édit., 1926.

— 3. La curabilité de la syphilis. *Presse médic.*, n° 96, 30 nov. 1929.

— 4. Spécificité en thérapeutique. Mode d'action des médicaments antisypilitiques. *Bull. soc. méd. des hôp. de Paris*, mai 1931.

— 5. Les paradoxes du traitement de la syphilis et le mode d'action des médicaments spécifiques. *Progrès médical*, n° 47, 17 nov. 1931.

— 6. Faut-il traiter indéfiniment les sypilitiques? *Monde médical*, 1^{re}-15 déc. 1931.

SPILLMANN (Louis). — 1. Comment peut-on comprendre le traitement de la syphilis? *La Prat. méd. française*, oct. 1922, p. 1059-1068.

— 2. A propos des traitements insuffisants de la syphilis. *Réunion dermatol. de Nancy*, 13 janv. 1926.

— 3. Comment il faut comprendre le traitement de la syphilis. *Revue méd. de l'Est*, 1927.

— 4. Les fausses sérologies imputables à une sérologie mal faite. *Soc. médicale Nancy*, 23 février 1927.

— 5. Les nouveaux traitements de la syphilis. *Association syndicale des méd. de Meurthe-et-Moselle*, septembre 1927.

— 6. Traitement mercuriel indéfiniment prolongé et vieilles syphilis. *Réunion dermatol. de Nancy*, 26 avril 1929.

SPILLMANN (L.), DROUET et SMILYANITCH. — Le traitement de la syphilis par les sels de bismuth. *Rev. méd. de l'Est*, n° 17, 1922.

SPILLMANN (L.) et DE LAVERGNE. — Syphilis évolutive secondaire non traitée et sérologie négative. *Réunion dermatol. de Nancy*, 26 avril 1929.

SPILLMANN (Paul) et PERRIN (Maurice). — Etudes sur la paralysie générale et le tabès. Paris, A. Poinat édit., 1910.

- THIBAUT et LÉVY-FRAENKEL. — Compte rendu du VIII^e Congrès international de dermatologie et de syphiligraphie, Copenhague, 5-9 août 1930. *Presse médicale* : 4, 8, 11, 15 octobre 1930.
- TOURAINÉ (A.). — 1. Le mercure dans le traitement de la syphilis. *Journal médical français*, mars 1923.
— 2. L'iodure et les iodures dans le traitement de la syphilis. *Monde médical*, 1^{er}-15 déc. 1932.
- TRAVAUX ET PUBLICATIONS DE L'INSTITUT PROPHYLACTIQUE. Fascicules I, II, III, V. Paris, Maloine, édit.
- TRUFFEL. — La superinfection syphilitique expérimentale. *Giornale ital. di dermatol. et sifil.*, juin 1928.
- UHLENLUTH et GROSSMANN. — Nouvelles expériences de la syphilis expérimentale du lapin. *Klin. Woch.*, 12 février 1927.
- VERNES (A.). — 1. Les conditions expérimentales de l'extinction de la syphilis. *Atlas de syphilimétrie*, Paris, Alcan édit., 1920.
— 2. Des droits respectifs de la clinique et de la sérologie en matière de syphilis. *Presse médicale*, 24 octobre 1928.
— 3. Mesure de l'infection syphilitique. *Monde médical*, 15 mai 1929.
- VIE MÉDICALE (Enquêtes de la). — 1. Combien de temps après le début de l'infection un syphilitique peut-il se marier? 25 janvier 1928.
— 2. Le rôle du mercure et des iodures dans la thérapeutique de la syphilis. 25 déc. 1928.
— 3. Traitement précoce et traitement tardif de la syphilis. 25 janvier 1933.
- WARTHIN (Alfred-Scott). — 1. *Am. journal of medic. science*, 1916, t. CLII, p. 508.
— 2. Coloration directe des spirochètes dans les coupes histologiques par la pâte à l'argent, l'empois et la gélatine. *American journal of syphilis*, n° 3, juil. 1929.
— 3. Les lésions de la syphilis latente. *British medical journal*, 10 août 1929.

WAUCOMONT. — La syphilis nerveuse tardive : ses causes, son traitement. *Liège médical*, n° 46, 6 déc. 1925.

WORMS. — Syphilis expérimentale sans symptômes chez le lapin et le singe. *Deutsche mediz. Woch.*, 1926, p. 785.



TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
------------------------	---

CHAPITRE PREMIER

L'ancien traitement chronique par le mercure	13
A. Evolution historique du traitement de la syphilis jusqu'à Fournier	13
B. Alfred Fournier et le traitement de la syphilis	16
1° Les conditions du traitement	16
2° Les agents spécifiques du traitement	18
3° Direction générale du traitement	21
4° Renforcement du traitement	24
C. Résultats lointains fournis par la méthode d'Alfred Fournier	29

CHAPITRE II

La thérapeutique actuelle et le traitement chronique	39
A. Fondements des méthodes actuelles du traitement	39
B. Les traitements abrégés	42
1. Le traitement arsénical pur et abrégé	42
2. Autres types de traitement abrégés	46
C. Les traitements prolongés	53
D. Comparaison entre les différentes méthodes actuelles	60

CHAPITRE III

Les incertitudes qui pèsent actuellement sur la guérison de la syphilis	63
A. Aucun traitement limité ne garantit vraiment l'avenir d'une syphilis :	
1° L'évolution du tréponème et la guérison de la syphilis	65
2° Echecs cliniques de traitements « abortifs »	76
B. Insuffisance de nos moyens de contrôle de la syphilis latente.	83

1° Critères fournis par l'absence prolongée d'accidents cliniques	84
2° Critères fournis par la sérologie	86
3° Critères fournis par l'examen du liquide céphalo-rachidien	92
4° Critères fournis par la réactivation	93
5° Critères fournis par l'absence de contaminations	94
6° Critères fournis par la réinfection	96

CHAPITRE IV

Notre conception d'un traitement prolongé de la syphilis	99
A. Inconvénients des traitements chroniques de la syphilis	100
Discussion des objections	103
B. Mode d'action du traitement chronique	106
Importance du traitement chronique dans la syphilis héréditaire	107
C. Choix d'une médication pour le traitement chronique de la syphilis	108
1° Les arsénobenzènes	109
a) Efficacité des arsénobenzènes	109
b) Tolérance des arsénobenzènes	110
c) Facilité d'application des arsénobenzènes	112
2° Le bismuth	112
a) Efficacité de bismuth	112
b) Tolérance du bismuth	113
c) Facilité d'application du bismuth	114
3° Le mercure	114
a) Efficacité du mercure	114
b) Tolérance du mercure	122
c) Facilité d'application du mercure	123
4° Les iodures	125
a) Efficacité de l'iode	125
b) Tolérance et facilité d'application	126
5° Conclusion : choix du mercure	126
D. Modalités du traitement chronique	127
1° Durée	127
2° Répartition des cures	130
CONCLUSIONS	131
BIBLIOGRAPHIE	133

